

Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБНУ «НИИ питания»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOПРОSY PITANIЯ
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 84

№ 5, 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»

Батурич 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 ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

Исаков Василий Андреевич (г. Москва)

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

Кочеткова Алла Алексеевна (г. Москва)

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

Лисицын Андрей Борисович (г. Москва)

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

Медведева Ирина Васильевна (г. Тюмень)

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

Нареш Маган – Magan Naresh (Великобритания)

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

Онищенко Геннадий Григорьевич (г. Москва)

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

Попова Анна Юрьевна (г. Москва)

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

Попова Тамара Сергеевна (г. Москва)

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

Савенкова Татьяна Валентиновна (г. Москва)

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

Суханов Борис Петрович (г. Москва)

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (г. Москва)

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бакиров А.Б. (Уфа, Россия)

Бессонов В.В. (Москва, Россия)

Боровик Т.Э. (Москва, Россия)

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» № 5, 2015

Выходит 6 раз в год.

Основан в 1932 г.

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

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

Все права защищены.

Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание
рекламных материалов
несут рекламодатели.

Адрес редакции

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

Научный редактор

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

Подписные индексы

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

Сайт журнала: <http://vp.geotar.ru>

Издатель

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

Выпускающий редактор:

Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Отдел подписки:

Хабибулина Зульфия, habibulina@geotar.ru

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60x90 1/8.

Печать офсетная.

Печ. л. 16.

Отпечатано

в ООО «Центр полиграфических

услуг «Радуга»»: 115280, г. Москва,

ул. Автозаводская, д. 25.

Заказ № 157.

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э. 4
Нутритивная эпигенетика и эпигенетические эффекты грудного молока

Коденцова В.М., Кочеткова А.А., Рисник Д.В., Саркисян В.А., Бессонов В.В. 16
Влияние нагрева в микроволновой печи на жировой компонент и сохранность витаминов в пищевых продуктах

БИОХИМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПИТАНИЯ

Быков М.И., Басов А.А., Есауленко Е.Е., Курзанов А.Н. 31
Экспериментальное обоснование влияния липофильных продуктов растительного происхождения на показатели липидного обмена у крыс

Черняк О.О., Сенцова Т.Б., Ворожко И.В., Тутельян В.А., Гаппарова К.М., Бородина С.В. 39
Геномные, протеомные и метаболомные предикторы атеросклероза у больных ожирением. Сообщение II

Сидорова Ю.С., Зорин С.Н., Петров Н.А., Макаренко М.А., Саркисян В.А., Мазо В.К., Коденцова В.М., Бессонов В.В., Кочеткова А.А. 46
Физиолого-биохимическая оценка обогащения рациона крыс докозагексаеновой кислотой и астаксантином

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Харитонов В.Д., Агаркова Е.Ю., Кручинин А.Г., Рязанцева К.А., Королева О.В., Федорова Т.В., Зверева Е.А., Тяжелова Т.В., Малошенко Л.Г., Ревякина В.А., Георгиева О.В., Пономарева Н.В., Мельникова Е.И., Лаптев Г.Ю., Ильина Л.А. 56
Влияние нового кисломолочного продукта с гидролизатом сывороточных белков на переносимость и динамику проявлений атопического дерматита у детей с аллергией на белки коровьего молока

ВИТАМИНОЛОГИЯ

Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Солнцева Т.Н., Погожева А.В., Ханферьян Р.А., Беркетова Л.В., Липатова Л.П. 64
Оценка витаминного статуса студентов московского вуза по данным о поступлении витаминов с пищей и их уровню в крови

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Аксенов И.В., Седова И.Б., Тутельян В.А. 76
Загрязнение продуктов детского питания охратоксином А

Волощук О.Н., Копыльчук Г.П. 82
Соотношение редокс-форм убихинона в митохондриях печени при токсическом гепатите, индуцированном на фоне алиментарной белковой недостаточности

Матосян К.А., Оранская А.Н., Пустовалов Д.А., Черепкова Е.В., Скотникова Ю.В., Бурдюкова Е.В., Анищенко А.П., Гуревич К.Г., Ханферьян Р.А. 88
Особенности качественного состава жировой ткани в организме в пубертатном и постпубертатном возрасте с учетом возраста, пола, уровня физической активности и характера питания

Сазонова О.В., Погожева А.В., Гинзбург М.М., Галицкая А.В., Якунова Е.М., Бородина Л.М. 95
Зависимость макронутриентного состава и энергетической ценности суточного рациона человека от фазы недельного цикла – будние/выходные дни

Шумакова А.А., Шипелин В.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Гмошинский И.В., Ханферьян Р.А., Хотимченко С.А., Тутельян В.А. 102
Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния. IV. Иммунологические и аллергологические показатели у животных, sensibilized с пищевым аллергеном, и заключительное обсуждение

ДИСКУССИЯ

Симакова И.В., Перкель Р.Л., Куткина М.Н., Воловей А.Г. 112
Проблемы обеспечения безопасности продукции быстрого питания, жаренной во фритюре

ЮБИЛЕЙ

Торегельды Шарманович Шарманов (к 85-летию со дня рождения) 121

ИНФОРМАЦИЯ

Информация о XIX Международном съезде «Фитофарм-2015» 123

ПАМЯТИ АНАСТАСИИ ПАВЛОВНЫ ШИЦКОВОЙ 124

ПАМЯТИ АЛЕКСАНДРА ЛЕОПОЛЬДОВИЧА ПОЗДНЯКОВА 126

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ 127

CONTENTS

REVIEW

Lukoyanova O.L., Borovik T.E. 4
Nutritional epigenetics and epigenetic effects of human breast milk

Kodentsova V.M., Kochetkova A.A., Risnik D.V., Sarkisyan V.A., Bessonov V.V. 16
The effect of microwaves on the fat component and preserve vitamins in foods

BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY OF NUTRITION

Bykov M.I., Basov A.A., Esaulenko E.E., Kurzanov A.N. 31
Experimental study of influence of lipophilic products of phytogetic origin on lipid metabolism in rats

Chernyak O.O., Sentsova T.B., Vorozhko I.V., Tutelyan V.A., Gapparova K.M., Borodina S.V. 39
Genomic, proteomic and metabolomic predictors of atherosclerosis in obese patients. Part II

Sidorova Yu.S., Zorin S.N., Petrov N.A., Makarenko M.A., Sarkisyan V.A., Mazo V.K., Kodentsova V.M., Bessonov V.V., Kochetkova A.A. 46
Enrichment of the rats diet with docosahexaenoic acid and astaxanthin: physiological and biochemical efficiency

DIET TREATMENT

Kharitonov V.D., Agarkova E.Yu., Kruchinin A.G., Ryzantseva K.A., Korolyeva O.V., Fedorova T.V., Zvereva E.A., Tyazhelova T.V., Maloshenok L.G., Revyagina V.A., Georgieva O.V., Ponomareva N.V., Melnikova E.I., Laptev G.Yu., Ilina L.A. 56
Impact of new fermented dairy product with whey protein hydrolysate on tolerance and dynamics of atopic dermatitis manifestation in children suffering from cow's milk protein allergy

VITAMINOLOGY

Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Solntseva T.N., Pogozheva A.V., Khanferyan R.A., Berketova L.V., Lipatova L.P. 64
Estimation of vitamin status of moscow student according to data on vitamins intake and their levels in blood

HYGIENE OF NUTRITION

Aksenov I.V., Sedova I.B., Tutelyan V.A. 76
Contamination of baby foods with ochratoxin A

Voloshchuk O.N., Kopylchuk G.P. 82
The ratio of ubiquinone redox forms in the liver mitochondria under toxic hepatitis induced on the background of alimentary protein deficiency

Matosyan K.A., Oranskaya A.N., Pustovalov D.A., Cherepkova E.V., Skotnikova U.V., Burdyukova E.V., Anishchenko A.P., Gurevich K.G., Khanferyan R.A. 88
Adipose tissue composition in puberty and postpuberty according to age, sex (gender), physical activity and alimentary behavior

Sazonova O.V., Pogozheva A.V., Ginzburg M.M., Galitskaya A.V., Yakunova E.M., Borodina L.M. 95
The dependence of diet macronutrient composition and energy intake from human phase of the weekly cycle – weekdays/weekends

Shumakova A.A., Shipelin V.A., Trushina E.N., Mustafina O.K., Gmshinsky I.V., Khanferyan R.A., Khotimchenko S.A., Tutelyan V.A. 102
Toxicological assessment of nanostructured silica. IV. Immunological and allergological indices in animals sensitized with food allergen and final discussion

DISCUSSION

Simakova I.V., Perkel R.L., Kutkina M.N., Volovey A.G. 112
Problems of ensuring the safety of deep-fried fast food products

ANNIVERSARY

Toregeldy Sharmanovich Sharmanov (to the 85th anniversary of the birth) 121

INFORMATION

Information of the XIX International Congress «Phytopharm 2015» 123

IN MEMORY OF ANASTASIYA PAVLOVNA SHITSKOVA 124

IN MEMORY OF ALEKSANDR LEOPOLDOVICH POZDNYAKOV 126

INFORMATION FOR AUTHORS 127

Для корреспонденции

Лукоянова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка ФГБНУ «Научный центр здоровья детей»
Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон: (495) 132-26-00
E-mail: anlouk@yandex.ru

О.Л. Лукоянова¹, Т.Э. Боровик^{1, 2}

Нутритивная эпигенетика и эпигенетические эффекты грудного молока

Nutritional epigenetics and epigenetic effects of human breast milk

O.L. Lukoyanova¹, T.E. Borovik^{1, 2}

¹ ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», Москва

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

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow

² Sechenov First Moscow State Medical University

В статье представлен обзор современной литературы по вопросам нутритивной эпигенетики. В настоящее время активно изучается вопрос о влиянии питания, особенно в раннем возрасте и в критические возрастные периоды, на модуляцию экспрессии генов, что в свою очередь оказывает определенное воздействие на здоровье человека в зрелом возрасте. Обозначен термин «нутритивная эпигенетика» – научное направление по изучению возможного влияния нутриентов на экспрессию генов. Хорошо известна роль грудного молока в профилактике некротического энтероколита, инфекционных болезней, а также неинфекционных заболеваний, таких как ожирение и связанных с ним расстройств. В статье обсуждаются возможные эпигенетические эффекты грудного молока и отдельных его компонентов. Несмотря на наличие данных, свидетельствующих о прямой связи отдельных компонентов грудного молока с эпигенетическими эффектами, эти механизмы остаются малоизученными.

Ключевые слова: нутритивная эпигенетика, грудное молоко, экспрессия генов, грудное вскармливание, генный полиморфизм, программирование питанием

The article provides an overview of the current literature on nutritional epigenetics. There are currently actively studied hypothesis that nutrition especially in early life or in critical periods of the development, may have a role in modulating gene expression, and, therefore, have later effects on health in adults. Nutritional epigenetics concerns knowledge about the possible effects of nutrients on gene expression. Human breast milk is well-known for its ability in preventing necrotizing enterocolitis, infectious diseases, and also non-communicable diseases, such as obesity and related disorders. This paper discusses about presumed epigenetic effects of human breast milk and some its components.

While evidence suggests that a direct relationship may exist of some components of human breast milk with epigenetic changes, the mechanisms involved are still unclear.

Keywords: *nutritional epigenetics, human breast milk, gene expression, breastfeeding, genetic polymorphism, nutritional programming*

Последние молекулярно-биологические исследования продемонстрировали, что нутриенты непосредственным образом способны значительно влиять на процесс считывания информации с гена – экспрессию генов [1]. Научное направление, изучающее влияние питания человека или иных живых существ на экспрессию генов, называется нутригеномикой. Конечной целью нутригеномики является разработка научно обоснованных персонализированных рекомендаций относительно оптимального питания на основании полученной генетической информации. Благодаря нутригеномике удастся идентифицировать механизмы, объясняющие индивидуальные изменения нутритивных потребностей, а также способность организма реагировать на интервенцию питанием. В этом смысле нутригеномика позволит обеспечить персонализацию нутритивных рекомендаций с целью улучшения профилактики и терапии заболеваний, к которым может быть предрасположен каждый индивидуум [2].

В нутригеномике выделяют 2 направления:

1) нутригенетика, изучающая влияние метаболизма нутриентов на состояние здоровья индивидуума;

2) нутритивная эпигенетика, изучающая влияние питания на экспрессию генов.

Нутригенетика – фундаментальное направление нутригеномики, имеющее целью выявление генетических изменений, влияющих на механизмы переваривания и метаболизма молекул, поступающих с пищей [3].

Благодаря развитию генетики стало понятно, что индивидуальная реакция человека на пищевые продукты обусловлена его генотипом. Отечественные ученые обозначают нутригенетику как новую область науки о питании, направленную на изучение генетических вариантов (изменений), их идентификацию, классификацию, влияние на потребление и метаболизм нутриентов и биологически активных веществ у различных групп населения [4].

О наличии этих изменений судят по обнаружению в последовательности ДНК одиночных нуклеотидных полиморфизмов (SNPs), которые представляют собой первичную форму человеческой генетической вариации. Анализ SNPs позволяет выявить генетические вариации, связанные

с риском для индивидуума. Наличие различий в генетическом материале, даже за счет единственного нуклеотида, может объяснять начало не только определенного патологического процесса, но и различные ответные реакции на компоненты питания [5].

Примером применения концепции нутригенетики является связь между генным полиморфизмом аполипопротеина Е и диетой. Так, у субъектов с полиморфизмом *apoE* гена-промоутера (219G/T) определяется высокий уровень липопротеинов низкой плотности в плазме крови после потребления пищи, богатой насыщенными жирными кислотами [6]. Поэтому присутствие полиморфизма 219G/T может частично объяснять индивидуальные различия в ответе на использование рациона со сниженным содержанием насыщенных жирных кислот с целью профилактики гиперхолестеринемии у индивидуумов, имеющих полиморфизм *apoE* гена-промоутера [7].

Современные рекомендации по питанию основываются на оценке средних потребностей нутриентов и удовлетворения в них большинства индивидуумов популяции [8]. Однако в случае обнаружения у некоторых субъектов генного полиморфизма, очевидно, необходима персонализация нутритивных рекомендаций [9]. В связи с этим нутригенетика является многообещающим инструментом в уточнении существующих нутритивных рекомендаций и обеспечении персонализации этих рекомендаций для отдельных подгрупп популяции.

Нутритивная эпигенетика

Наличие данных, свидетельствующих о том, что геном способен влиять на метаболизм нутриентов [3], позволяет предположить, что и нутриенты могут воздействовать на экспрессию гена [10]. Термин «эпигенетика» дословно обозначает «над генетикой», он связан с процессами, вызываемыми наследственными изменениями в экспрессии гена без повреждения самой генной последовательности [5]. Эпигенетические процессы определяют, где и когда экспрессируются специфические гены. Повреждения в эпигенетической регуляции генов могут привести к выраженным изменениям в фенотипе. Основ-

ными эпигенетическими процессами являются ДНК-метилирование, модификация гистона (ДНК-связывающего белка), реконструкция хроматина и микроРНК. На сегодняшний день большинство исследований эффектов влияния питания в раннем возрасте на эпигенетическую регуляцию генов сфокусированы на ДНК-метилировании [6, 11–13].

Аномальное метилирование (химический процесс, при котором метильная группа связывается с другими молекулами) приводит к серьезным нарушениям на протяжении всей жизни, являясь главной причиной различных заболеваний. Эта биохимическая реакция имеет большое значение для синтеза ДНК, включения и выключения генов в клетке и обмена веществ. Метилирование ДНК – это модификация молекулы ДНК без изменения самой нуклеотидной последовательности ДНК, что можно рассматривать как часть эпигенетической составляющей генома. В большинстве случаев ДНК-метилирование происходит в пределах (внутри) CpG-динуклеотидов, хотя в последние годы появились сообщения о возможности этого процесса вне связи с CpG [13]. Геном человека содержит около 30 млн CpG-динуклеотидов, которые находятся в метилированном или неметилированном состоянии. Частые повторы CpG-динуклеотидов называются CpG-островками и встречаются на всем протяжении генома. Метилирование CpG-островков, локализованное в промоутерной области гена, происходит за счет транскрипции этого гена благодаря связи с метил-CpG-связанными белками, которые захватывают белки в промоутер гена, блокируя, таким образом, транскрипцию.

В недавних исследованиях было показано, что профиль метилирования ДНК определяется не только внешними воздействиями, а зависит и от состояния генов, и от самой последовательности ДНК. Как уже было сказано выше, распространенное мнение состоит в том, что эпигенетическая регуляция транскрипции в значительной степени определяется внешними факторами, которые могут оказывать влияние на экспрессию генов. Известно, что в процесс эпигенетических модификаций генома вовлечены 3 фермента, способные присоединять к ДНК метильные группы – ДНК-метилтрансферазы. Оказалось, что на работу ДНК-метилтрансфераз влияет как генетическая активность, так и сама последовательность ДНК. Эти факторы определяют место посадки ферментов и области размещения метилированных участков. Таким образом, было показано, что процесс метилирования, влияющий на работу генов, сам зависит от генетической активности, что противоречит распространенному мнению о том, что эпигенетические модификации не зависят от последовательности ДНК [14].

Современная цель нутригенетики – персонализация нутритивных подходов на основании данных о генетических вариациях, влияющих на метаболизм различных нутриентов, которые поступают в организм с питанием.

Нутритивная эпигенетика и риск развития неинфекционных заболеваний

Эпигенетика дает объяснение тому, как факторы окружающей среды (например, биоактивные компоненты пищи, некоторые нутриенты, специфические диеты) могут влиять на риск развития многих распространенных заболеваний [6, 12]. Возраст, генетика, окружающая среда могут совместно воздействовать на эпигенетическую регуляцию. Эпигенетические факторы могут вмешиваться в любое время на протяжении всей жизни индивидуума [13]. Несколько исследований показали, что окружающая среда и питание на любой стадии развития могут влиять на экспрессию генов с краткосрочными или отдаленными последствиями для организма [6, 12, 15].

Данные, полученные на моделях животных, позволили предположить, что недостаточность питания женщины во время беременности приводит к задержке развития плода, а также к изменению экспрессии биохимических механизмов, связанных с эндокринологическим и метаболическим контролем [15]. Действительно, было показано, что потомство от матерей, получавших на протяжении всей беременности диету, дефицитную по белку, имеет измененный метаболический фенотип с наличием признаков, характерных для кардио-метаболических заболеваний человека, включающих гипертензию, увеличение отложения жира, повреждение гомеостаза глюкозы, дислипидемию и сосудистую дисфункцию [12]. У щенков, чьи матери получали низкобелковую диету, наблюдалось снижение метилирования и увеличение экспрессии гена *PPAR α* , контролирующего жировой обмен в печени [13]. Похожие результаты наблюдались для гена глюкокортикоидного рецептора [13]. В недавних исследованиях было также показано, что низкобелковый рацион у свиней вызывает глобальное ДНК-метилирование у новорожденного потомства через экспрессию ДНК-метилтрансферазы как в печени, так и в скелетной мускулатуре [13].

Исследования, проводимые при участии людей, обнаружили, что риск заболеваний у взрослых ассоциируется с наличием неблагоприятных условий окружающей среды в раннем периоде развития. В частности риск развития ожирения может быть связан с продолжительностью ограничительной диеты женщины во время беременности [16]. Несколько исследований, посвящен-

ных обследованию людей, перенесших внутриутробное голодание вследствие недостаточного питания их матерей в преконцептуальном периоде и I триместре беременности в Нидерландах зимой 1944 г., предоставили доказательства того, что индивидуумы имели более низкую массу тела при рождении по сравнению с теми, кто не испытывал голода, а во взрослом состоянии эти же индивидуумы демонстрировали повышенный риск развития ожирения и сердечно-сосудистой патологии [17]. У этих же людей через 60 лет было выявлено снижение процессов ДНК-метилирования гена инсулиноподобного фактора роста 2 (*IGF 2*) – ключевого фактора роста и развития человека – по сравнению с теми, кто не испытывал голода. Такая связь особенно специфична для преконцептуального периода (начиная за 4 нед до и заканчивая 8 нед после зачатия) – критического в плане установления и сохранения эпигенетических маркеров [17]. Изменения эпигенетических маркеров могут влиять на экспрессию фенотипа и быть связанными с повышением риска «взрослых» заболеваний. Это исследование является первым примером взаимосвязи между влиянием факторов окружающей среды в преконцептуальный период и ДНК-метилированием у человека [17].

В другом исследовании было показано, что ранний скачок роста у недоношенных детей, находящихся на искусственном вскармливании и имеющих сниженную жировую массу при рождении, влечет за собой повышенный риск развития кардиометаболических состояний во взрослой жизни, включая ожирение [18]. Таким образом, питание как в пренатальном, так и раннем постнатальном периодах может влиять на риск развития ожирения в будущем [18].

Точные механизмы, объясняющие программирующее влияние раннего питания на развитие неинфекционных заболеваний, неизвестны, но предполагается, что они могут быть связаны с изменением развитием структуры органа или стойкими изменениями на клеточном уровне [29]. Некоторые авторы отмечают, что среди предполагаемых механизмов также могут быть острые или хронические изменения экспрессии генов вследствие многообразных эпигенетических процессов [29]. В течение чрезвычайно уязвимых периодов – внутриутробного или раннего постнатального развития – даже кратковременные неблагоприятные воздействия окружающей среды могут изменить развитие органа [29]. Эти сведения демонстрируют, что пренатальный и ранний постнатальный периоды играют критическую роль в развитии индивидуума, как утверждает D.J. Barker: «Многое в развитии человека завершается в первые 1000 дней после зачатия» [18].

Эпигенетические эффекты человеческого грудного молока

Грудное молоко (ГМ) является эталонным типом питания для ребенка с первых дней его жизни, но компоненты ГМ являются не только источником пищевого обеспечения и энергии для детского организма. ГМ с его нутритивными и функциональными компонентами является настоящей биологической системой. Согласно существующим данным, грудное вскармливание (ГВ) ассоциируется не только с оптимальными параметрами физического развития, но и с лучшим нервно-психическим развитием, с профилактикой инфекционных и неинфекционных заболеваний [20–22]. Хорошо известна роль ГМ в профилактике острых и хронических инфекций. ГВ связывают со снижением случаев развития среднего отита, инфекций желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей [20, 21]. Подтверждена роль ГВ в достоверном снижении риска неонатального некротического энтероколита (НЭК) у недоношенных детей [23]. Протективный эффект ГВ продемонстрирован и в отношении аутоиммунных заболеваний (целиакии, диабета 1 типа) и воспалительных заболеваний кишечника [20, 21]. Многими исследованиями подтвержден более низкий риск развития неинфекционной патологии в зрелом возрасте у индивидуумов, находившихся на ГВ, в частности, ожирения и связанных с ним метаболических нарушений, сахарного диабета 2 типа. ГВ ассоциируется с более низким уровнем артериального давления, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности в крови у взрослых индивидуумов [20, 21]. В 2008 г. были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования, представившего убедительные доказательства наличия более высокого уровня интеллектуального развития у детей, находившихся на исключительно ГВ в первые 3 мес жизни и дольше по сравнению с детьми на искусственном вскармливании (PROBIT-study) [24].

Крупномасштабное эпидемиологическое исследование (NUTRIMENTHE), результаты которого были опубликованы в 2013 г., продемонстрировало, что питание является одним из основных факторов, влияющих на развитие головного мозга с точки зрения не только морфологии, но и нейробиологии и нейрофизиологии [25]. Предполагается, что жирные кислоты, поступающие с ГМ, играют ключевую роль в этом отношении. В последних исследованиях подтверждается, что нервно-психические и когнитивные возможности могут быть улучшены с помощью раннего обеспечения организма ребенка длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами (ДЦПНЖК) семейства ω -3 через ГМ или диету, обогащенную этими нутриентами [26].

С учетом вышесказанного становится совершенно очевидна необходимость как можно более раннего обеспечения ребенка оптимальным и наиболее физиологическим видом питания – ГМ. При этом не имеет значения, будет ли ребенок вскармливаться непосредственно из груди матери или получать сцеженное материнское молоко [27]. Приоритетным направлением в этой области является обеспечение ГМ наиболее нуждающихся категорий новорожденных детей – больных и недоношенных, которые часто по объективным причинам не имеют возможности быть приложенными к груди с первых дней своей жизни. С этой точки зрения очень важна организация ГВ таких детей в стационаре с возможностью создания как индивидуальных банков ГМ, так и использования донорского ГМ [28, 29].

В то время как наличие непосредственных и отдаленных положительных эффектов ГВ на сегодняшний день не вызывает никакого сомнения, дискуссионным является вопрос, могут ли они быть связаны с эпигенетическими процессами. В свою очередь изучение вероятной связи между питанием в раннем возрасте и геномом может позволить понять механизмы развития различных заболеваний и методы их профилактики.

Грудное вскармливание и неонатальный некротический энтероколит

НЭК – это тяжелое неспецифическое воспалительное поражение кишечника у новорожденных. Хотя патогенез данного состояния полностью не ясен, НЭК ассоциируется с недостаточностью врожденного иммунитета и чрезмерным воспалительным ответом незрелого кишечника ребенка. В нескольких исследованиях было показано, что случаи НЭК чаще встречаются у детей на искусственном вскармливании [30]. Исследования подтверждают снижение риска развития НЭК у детей на ГВ на 77% по сравнению с детьми на искусственном вскармливании [9]. Имеющийся дефицит продукции IgA у недоношенных детей на искусственном вскармливании облегчает бактериальную транслокацию через слизистую кишечника, в то время как одним из объяснений снижения случаев НЭК у детей, получающих ГМ, является высокий синтез у них секреторного IgA, что обеспечивает защиту против патогенных организмов. Кроме того, ГМ является источником огромного количества белков с противовоспалительными свойствами [31]. Большая роль в патогенезе НЭК принадлежит также аномальной колонизации кишечника ребенка и нарушению баланса между комменсальными и патогенными бактериями [32, 33]. Кишечник доношенного ребенка после вагинальных родов достаточно хорошо колонизи-

рован различными бактериальными группами. Тип вскармливания также значительно влияет на кишечную микробиоту ребенка [34]. К 6 мес жизни ребенка постепенно завершается процесс колонизации и формируется уникальный состав микробиоты, характерный для всей последующей жизни. На процессы колонизации влияют пребиотические эффекты олигосахаридов ГМ, являющиеся необходимым субстратом для продукции короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивающих пролиферацию бифидобактерий и лактобацилл. В исследовании Y.M. Sjogren продемонстрирована прямая связь между уровнем секреторного IgA и количеством бифидобактерий в кишечнике ребенка в первый месяц его жизни [35].

Таким образом, ГМ может играть профилактическую роль в развитии НЭК благодаря повышенной секреции IgA, влияющей на состав кишечной микробиоты. Дополнительно сами бактерии-комменсалы могут регулировать экспрессию генов, контролирующих барьерную функцию кишечника и переваривание пищи. Так, в исследованиях *in vitro* было показано, что многие штаммы комменсальных бактерий могут снижать воспалительную реакцию, ингибируя ядерный транскрипционный фактор «каппа-би» (NF-κB), усиливающий активацию В-клеток [16]. Важно принимать во внимание, что компоненты ГМ контролируют баланс про- и противовоспалительных реакций, являющихся решающими в сохранении нормальных функций кишечника. Доказательством служит исследование, проведенное *in vitro*, в котором было обнаружено, что ГМ подавляет активность в клетках кишечника гена промотора 8, ответственного за продукцию IL-8 – одного из основных провоспалительных цитокинов, ингибируя активацию NF-κB – универсального фактора транскрипции, контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [36].

Некоторые исследования, посвященные иммуномодулирующей роли ГМ посредством регуляции экспрессии гена, связывают эти свойства с функциями лактоферрина, одного из доминирующих белков ГМ [37]. Лактоферрин способен связывать провоспалительную последовательность бактериальной ДНК (СрG-мотив – характерная последовательность нуклеотидов) в межклеточном пространстве, и это соединение, по всей видимости, ингибирует ДНК-индуцируемую активность NF-κB регулирующих генов, таких как IL-8 и IL-12, в В-клетках [37]. Бактериальная ДНК (СрG-мотив) может присутствовать на собственной пластинке слизистой оболочки кишечника и пейеровых бляшках вследствие лизиса энтеропатогенов, а лактоферрин ГМ может модулировать иммунный ответ в отношении лимфоидных фолликулов в кишечнике младенца [37].

Таким образом, согласно данным литературы, предполагается наличие непосредственной (прямой) или через кишечную микробиоту программирующей эпигенетической роли ГМ в профилактике НЭК путем подавления NF-κB сигнального пути, вовлеченного в регуляцию провоспалительных генов цитокинов, таких как IL-8.

Грудное вскармливание, инфекционные заболевания и расстройства иммунной системы

Профилактика инфекций – один из важнейших эффектов, связанных с ГВ [9, 60]. Известно, что ГВ снижает риск инфекций гастроинтестинального тракта и острого среднего отита [20, 21]. В исследованиях было показано, что некоторые компоненты ГМ, такие как противовоспалительные цитокины и патоген-нейтрализующие sIgA антитела, могут влиять на восприимчивость ребенка к инфекциям [31].

Интересное наблюдение было опубликовано J.A. Patel и соавт. в 2006 г. по поводу ГВ и среднего отита. Обнаружение у детей генного полиморфизма провоспалительных цитокинов, таких как TNFα и интерлейкин-6 (TNFα-308 и IL-6-174), связывали с повышенной восприимчивостью организма к развитию среднего отита [38]. Оказалось, что ГВ может защищать от развития среднего отита даже детей – носителей этих генов (TNF-α-308 и IL-6-174). Это можно рассматривать как доказательство того, что окружающие факторы, такие как ГВ, могут влиять на развитие заболеваний у генетически предрасположенных к ним субъектов [38].

Кроме того, различный состав кишечной микробиоты у детей на ГВ и на искусственном вскармливании также может отражать превентивный характер ГВ, принимая во внимание, что кишечная микробиота может играть роль в формировании неустойчивого фенотипа [39, 40].

Таким образом, эпигенетический эффект ГМ в профилактике инфекционных болезней или иммунных нарушений, проявляющийся напрямую или через кишечную микробиоту, может быть связан с регуляцией генов провоспалительных цитокинов.

Грудное вскармливание, ожирение и связанные с ним расстройства

По сравнению с искусственным вскармливанием ГВ ассоциируется со сниженным риском развития ожирения, сахарного диабета 2 типа, низким уровнем общего холестерина и артериального давления [20, 21]. Вероятными причинами таких эффектов могут быть особые компоненты ГМ и специфическое пищевое поведение ребенка на ГВ.

Действительно, более низкое содержание белка и энергетическая ценность ГМ по сравнению с молочными смесями одновременно с высоким уровнем в ГМ ДЦПНЖК, холестерина и неперевариваемых углеводов (основного питательного субстрата для бифидобактерий и лактобацилл), которые могут действовать синергично, в дополнение к лучшей саморегуляции голода и насыщения у детей на ГВ (связанной, возможно, с некоторыми гормонами или гормоноподобными соединениями, например, грелином или лептином) определяют лучшие исходы для здоровья лиц, находящихся на ГВ [41].

Известно, что риск развития ожирения зависит от взаимодействия между генотипом и образом жизни, от окружающей среды и питания на ранних этапах развития [16–18]. Эпигенетическая регуляция специфических генов также может стать решающей в установлении индивидуального риска развития ожирения. Так, фактор транскрипции PPARγ2, первоначально представленный в адипоцитах, является представителем семейства ядерных гормональных рецепторов, влияющих на энергетический гомеостаз посредством трех главных метаболических путей: дифференцировки адипоцитов, чувствительности к инсулину, метаболизму липопротеина [14]. Установлено несколько разновидностей PPARγ2 гена, наиболее встречаемый Pro12Ala с заменой кодона (триплета) 12 [42–44]. В исследованиях было показано, что наличие этого полиморфизма ассоциируется со сниженной способностью к трансактивации ответственных промоторов и у взрослых с повышенным индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии и риском ожирения [42–44]. В недавнем исследовании было продемонстрировано, что обнаружение у взрослых, не имевших ГВ, генного полиморфизма PPARγ (Ala12 аллели), совпадало с наличием у них высоких индексов ожирения (ИМТ, окружность талии, сумма толщины кожных складок), в то время как у носителей Ala12, получивших ГВ даже в течение короткого периода, этих ассоциаций не замечено [45]. Этот результат может свидетельствовать как о том, что ГВ играет профилактическую роль в развитии ожирения в старшем возрасте у генетически предрасположенных к нему лиц, так и о том, что ГМ может проявлять эпигенетический эффект в отношении ожирения и связанных с ним нарушений. Это может быть подтверждено еще и тем, что ГМ является источником естественных лигандов белка PPARγ – простагландина J2, арахидоновой кислоты и ее производных (простагландины, лейкотриены, хемотаксические липиды) [45]. Видимо, поэтому наблюдается определенный компенсаторный эффект компонентов ГМ у носителей Ala12-аллели, имеющих исходно сниженную транскрипционную активность PPARγ2.

В экспериментальных исследованиях экспрессия PPAR γ считается также значимой в уменьшении фиброгенеза печени [46]. В самом деле, при неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП), расстройстве, связанном с ожирением, PPAR γ -экспрессия рассматривается как возможная мишень для терапевтических подходов [47]. Недавно несколько авторов выдвинули гипотезу протективной роли продолжительного ГВ на прогрессирование НЖБП, неалкогольного стеатогепатита и фиброза печени [48]. Эта протективная роль ГВ может считаться эпигенетическим механизмом.

В одном исследовании было продемонстрировано, что ПНЖК семейства ω -3, особенно докозагексаеновая (ДГК), вовлеченные в защитные механизмы против развития фиброза, могут также влиять на активацию PPAR (α и γ) [47]. Было обнаружено, что диета, обогащенная ДГК, снижает риск развития печеночного стеатоза у животных, подавляя липогенез и биосинтез холестерина [49].

Вероятность того, что тип вскармливания ребенка в раннем возрасте влияет на уровень холестерина в крови, подтверждена многими исследованиями [20, 21]. Так, ГВ ассоциируют с повышенным уровнем общего холестерина и холестерина низкой плотности у младенцев, но пониженными значениями этих показателей в зрелом возрасте [50, 51]. Потребление холестерина с питанием в младенчестве рассматривается как главный определяющий фактор уровня общего холестерина в зрелом возрасте, и высокое содержание холестерина в ГМ может нести за это вполне определенную ответственность [51].

Считается, что высокое потребление холестерина с ГМ в дальнейшем может снижать эндогенный синтез холестерина, возможно, за счет подавления печеночной 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (HMGCoA) редуктазы [42, 43]. В то же время в исследованиях на животных было показано, что ω -3 ДЦПНЖК также могут регулировать экспрессию HMGCoA [52]. Этот эпигенетический механизм возможного влияния ДЦПНЖК и высокого уровня холестерина в ГМ на угнетение регуляции HMGCoA редуктазы требует дальнейшего изучения.

На геномном уровне ПНЖК семейства ω -3 и ω -6 контролируют генную экспрессию в различных органах и тканях, что было установлено методом ДНК-микрочипирования. Регуляция генной экспрессии ПНЖК осуществляется через взаимодействия со специфическими и неспецифическими лигандами, которые связываются в ответ на факторы, действующие на цис-регуляторные элементы гена, включающие или выключающие синтез мРНК [53]. В изучении этих механизмов большая роль принадлежит нутриметаболическим методам исследования [54].

В последнее время получено много данных о механизмах влияния кишечной микробиоты на развитие ожирения и связанных с ним расстройств, включая диабет, атеросклероз, неалкогольную жировую болезнь печени, хотя и эти аспекты нуждаются в большем числе исследований [11, 55]. С этой точки зрения протективный эффект ГВ в отношении развития ожирения и вызываемых им расстройств может быть частично связан и с оптимальным составом микробиома кишечника у детей на ГВ, поддерживаемым уникальными компонентами ГМ, в частности неперевариваемыми олигосахаридами.

Грудное вскармливание и рак молочной железы

Известно, что ГВ оказывает положительные эффекты не только на ребенка, но и на его мать. Принимая во внимание существование доказанной обратной корреляции между продолжительностью ГВ и риском развития рака молочной железы [56], в 2004 г. было проведено исследование среди женщин – носителей опасных мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* [57]. Результаты показали, что у женщин с *BRCA1*-мутацией, кормящих грудью в общей сложности более 1 года, риск развития рака молочных желез был статистически ниже, чем у тех, кто не кормил грудью своих детей [57]. ГВ может снижать риск развития рака груди как напрямую, в связи с изменением гормонального фона, так и косвенно, благодаря задержке восстановления овуляции путем вызываемых изменений в ткани молочных желез [57]. Исследование, проведенное в 2013 г., показало, что ДГК – естественный лиганд рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами PPARs, способна изменять экспрессию микроРНК гена PPAR β , ингибирующую рост раковых клеток груди [58].

Дальнейшие исследования требуются для обнаружения возможной эпигенетической связи между компонентами ГМ и профилактикой рака груди.

Грудное вскармливание и курение как эпигенетический фактор

Курение матери во время беременности ассоциируется со сниженным содержанием ω -3 ДЦПНЖК в ГМ (особенно ДГК), уменьшая таким образом потребление этих ключевых нутриентов младенцами [59]. Воздействие табачного дыма может негативно влиять на синтез ДЦПНЖК класса ω -3 из своих предшественников в клетках молочной железы. Действительно, в исследованиях *in vitro* было показано, что существует дозозависимый эффект между курением и подавлением как синтеза ω -3 ДЦПНЖК из альфа-линолевой кислоты, так и стадии D5-десатурации [60].

Эпигенетические эффекты отдельных компонентов грудного молока

Компонент грудного молока	Профилактический эффект в отношении	Экспрессия гена
Лактоферрин	НЭК Нарушений иммунной системы	NF-κB (снижение)*
Простагландин J	Ожирения и связанных с ним нарушений	PPAR γ (повышение)**
ДЦПНЖК семейства ω -3	НЖБП Прогрессирования НЖБП Высокого уровня холестерина в зрелом возрасте	Печеночный липогенез и ферменты биосинтеза холестерина (снижение)* PPAR α и γ (повышение)** HMGCoA редуктаза (снижение)*
Холестерин	Высокого уровня холестерина в зрелом возрасте	HMGCoA редуктаза (снижение)**
Неперевариваемые олигосахариды	Кишечного дисбиоза и связанных с ним состояний (НЭК, инфекционные заболевания кишечника, нарушения иммунной системы, ожирение и связанные с ним состояния)	Воздействие на экспрессию различных генов, например NF-κB**

Примечание. * – доказано *in vitro* и/или на животных; ** – выдвинута гипотеза в отношении человека.

Обсуждение

Хотя многие эпигенетические механизмы остаются неясными, польза ГВ в отношении снижения риска развития НЭК, инфекционной патологии, ожирения и связанных с ним метаболических расстройств а также, рака груди может частично объясняться эпигенетической моделью. ГМ, влияя на экспрессию гена без изменения нуклеотидной последовательности ДНК, может в положительную сторону менять фенотип и исходы развития заболевания, даже если есть генетическая предрасположенность к той или иной патологии. Возможные эпигенетические эффекты отдельных компонентов ГМ, влияющие на развитие ребенка, суммированы в таблице.

Дальнейшие исследования должны обеспечить лучшее объяснение наличию прямой связи между компонентами ГМ и экспрессией гена, особенно в отношении неинфекционных болезней у детей – носителей генетического полиморфизма, связанного с риском развития этих заболеваний.

Заключение

Современная цель нутригенетики – персонализация нутритивных рекомендаций с учетом

выявленных генетических вариаций, влияющих на переваривание и метаболизм нутриентов, поступающих с пищей. Нутритивная эпигенетика освещает вопросы влияния питания на экспрессию генов. Хорошо известны профилактические свойства ГМ в отношении некоторых инфекционных и неинфекционных заболеваний в младенческом и зрелом возрасте. Дети, находящиеся на ГВ, имеют сниженный риск развития НЭК, инфекционных заболеваний, ожирения и связанных с ним нарушений. Кормящие грудью женщины имеют меньший риск развития рака груди даже в случае генетической предрасположенности к этому заболеванию. Причиной всех этих положительных эффектов для здоровья человека может быть уникальный состав ГМ. Преимущества для здоровья, связанные с ГВ, могут быть частично объяснены эпигенетическими процессами, хотя многие из них до сих пор неясны. Дальнейшие исследования позволят расширить знания о взаимосвязи между ГМ и экспрессией гена, особенно в отношении профилактики неинфекционных болезней не только в раннем возрасте, но и в последующие годы жизни.

Учитывая наличие доказанных положительных отдаленных последствий вскармливания ГМ на здоровье человека, поддержка и продвижение ГВ должны стать приоритетным и стратегическим направлением в развитии любого общества.

Сведения об авторах

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

E-mail: anlouk@yandex.ru

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

E-mail: nutrborovik@rambler.ru

Литература

1. Mead M.N. Nutrigenomics: The genome food-interface // *Environ. Health Perspect.* 2007. Vol. 115. P. A582–A589.
2. Zeisel S.H. Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: Insights from studies on dietary requirements for choline // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 86. P. 542–548.
3. Mutch D.M., Wahli W., Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: The emerging faces of nutrition // *FASEB J.* 2005. Vol. 19. P. 1602–1616.
4. Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Тутельян. В.А. Генетические подходы к персонализации питания // *Вопр. питания.* 2012. № 6. С. 4–11.
5. Stover P.J., Caudill M.A. Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: Managing genome-diet interactions // *J. Am. Diet. Assoc.* 2008. Vol. 108. P. 1480–1487.
6. Liotto N., Miozzo M., Gianni M.L., Taroni F. et al. Early nutrition: The role of genetics and epigenetics // *Pediatr. Med. Chir.* 2009. Vol. 31. P. 65–71.
7. Moreno J.A., Perez-Jimenez F., Marin C., Gomez P. et al. Apolipoprotein E gene promoter –219G→T polymorphism increases LDL-cholesterol concentrations and susceptibility to oxidation in response to a diet rich in saturated fat // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 80. P. 1404–1409.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines // *EFSA J.* 2010. Vol. 8. P. 1460–1502.
9. Hurlimann T., Menuz V., Graham J., Robitaille J. et al. Risk of nutrigenomics and nutrigenetics? What the scientists say // *Genes Nutr.* 2014. Vol. 9. P. 370.
10. Ho E., Zemljeni J. Overview to symposium «Nutrients and epigenetic regulation of gene expression» // *J. Nutr.* 2009. Vol. 139. P. 2387–2388.
11. Vos M.B. Nutrition, nonalcoholic fatty liver disease and the microbiome: Recent progress in the field // *Curr. Opin. Lipidol.* 2014. Vol. 25. P. 61–66.
12. Cutfield W.S., Hofman P.L., Mitchell M., Morison I.M. Could epigenetics play a role in the developmental origins of health and disease? // *Pediatr. Res.* 2007. Vol. 61. P. 68R–75R.
13. Tammen S.A., Friso S., Choi S.W. Epigenetics: The link between nature and nurture // *Mol. Aspects Med.* 2013. Vol. 34. P. 753–764.
14. Sharma A.M., Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and adipose tissue – understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 92. P. 386–395.
15. Waterland R.A., Michels K.B. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis // *Annu. Rev. Nutr.* 2007. Vol. 27. P. 363–388.
16. Lillycrop K.A., Burdge G.C. Epigenetic changes in early life and future risk of obesity // *Int. J. Obes.* 2011. Vol. 35. P. 72–83.
17. Heijmans B.T., Tobi E.W., Stein A.D., Putter H. et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2008. Vol. 105. P. 17046–17049.
18. Barker D.J. Developmental origins of chronic disease // *Public Health.* 2012. Vol. 126. P. 185–189.
19. Koletzko B., Brands B., Poston L., Godfrey K. et al. Early Nutrition Project. Early nutrition programming of long-term health // *Proc. Nutr. Soc.* 2012. Vol. 71. P. 371–378.
20. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk // *Pediatrics.* 2012. Vol. 29. P. e827–e841.
21. World Health Organization. Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review; WHO: Geneva, Switzerland, 2013. URL: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/breastfeeding_long_term_effects/en/ (accessed on 19 April 2014).
22. Mortensen E.L., Michaelsen K.F., Sanders S.A., Reinisch J.M. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence // *JAMA.* 2002. Vol. 287. P. 2365–2371.
23. Sullivan S., Schanler R.J., Kim J.H., Patel A.L. et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products // *J. Pediatr.* 2010. Vol. 156. P. 562–567.e1.
24. Kramer M.S., Aboud F., Mironova E., Vanilovich I. et al. Breastfeeding and child cognitive development: New evidence from a large randomized trial // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008. Vol. 65. P. 578–584.
25. Anjos T., Altmae S., Emmett P., Tiemeier H. et al. Nutrition and neurodevelopment in children: Focus on NUTRIMENTHE project // *Eur. J. Nutr.* 2013. Vol. 52. P. 1825–1842.
26. Campoy C., Escolano-Margarit M.V., Anjos T., Szajewska H. et al. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment // *Br. J. Nutr.* 2012. Vol. 107. P. S85–S106.
27. Лукоянова О.Л. Сцеженное материнское молоко: за и против // *Вопр. соврем. педиатрии.* 2010. Т. 9, № 2. С. 70–73.
28. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Беляева И.А. и др. Создание индивидуального «банка» грудного молока: потребности и возможности // *Вопр. соврем. педиатрии.* 2014. Т. 13, № 2. С. 101–106.
29. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С. и др. Необходимость и возможность создания банка донорского грудного молока: результаты социологического опроса в рамках пилотного проекта банка донорского молока на базе ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» // *Вопр. соврем. педиатрии.* 2015. Т. 14, № 1. С. 145–154.
30. Quigley M.A., Henderson G., Anthony M.Y., McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Issue 4. doi:10.1002/14651858.CD002971.pub2.
31. Chatterton D.E., Nguyen D.N., Bering S.B., Sangild P.T. Anti-inflammatory mechanisms of bioactive milk proteins in the intestine of newborns // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2013. Vol. 45. P. 1730–1747.
32. Chen A.C., Chung M.Y., Chang J.H., Lin H.C. Pathogenesis implication for necrotizing enterocolitis prevention in preterm very-low-birth-weight infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014. Vol. 58. P. 7–11.
33. Morrow A.L., Lagomarcino A.J., Schibler K.R., Taft D.H. et al. Early microbial and metabolomic signatures predict later onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Microbiome.* 2013. Vol. 1. P. 13.
34. Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: Composition and development // *Acta Paediatr. Suppl.* 2003. Vol. 91. P. 48–55.
35. Sjogren Y.M., Tomacic S., Lundberg A., Bottcher M.F. et al. Influence of early gut microbiota on the maturation of childhood mucosal and systemic immune responses // *Clin. Exp. Allergy.* 2009. Vol. 39. P. 1842–1851.
36. Minekawa R., Takeda T., Sakata M., Hayashi M. et al. Human breast milk suppresses the transcriptional regulation of IL-1beta-induced NF-κB signaling in human intestinal cells // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2004. Vol. 287. P. C1404–C1411.
37. Mulligan P., White R.J.N., Monteleone G., Wang P. et al. Breast Milk Lactoferrin Regulates Gene Expression by Binding Bacterial DNA CpG Motifs but Not Genomic DNA Promoters in Model Intestinal Cells // *Pediatr. Res.* 2006. Vol. 59. P. 656–661.
38. Patel J.A., Nair S., Revai K., Grady J. et al. Association of Proinflammatory Cytokines Gene Polymorphisms with Susceptibility to Otitis Media // *Pediatrics.* 2006. Vol. 118. P. 2273–2279.
39. Weng M., Walker W.A. The role of gut microbiota in programming the immune phenotype // *J. Dev. Orig. Health Dis.* 2013. Vol. 4. doi:10.1017/S2040174412000712.
40. Moloney R.D., Desbonnet L., Clarke G., Dinan T.G. et al. The microbiome: Stress, health and disease // *Mamm. Genome.* 2014. Vol. 25. P. 49–74.
41. Agostoni C., Baselli L., Mazzoni M.B. Early nutrition patterns and diseases of adulthood: A plausible link? // *Eur. J. Intern. Med.* 2013. Vol. 24. P. 5–10.

42. Beamer B.A., Yen Beamer B.A., Yen C.J., Andersen R.E. et al. Association of the Pro12Ala variant in the peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 gene with obesity in two Caucasian populations // *Diabetes*. 1998. Vol. 47. P. 1806–1808.
43. Cole S.A., Mitchell B.D., Hsueh W.C., Pineda P. et al. The Pro12Ala variant of peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 (PPAR- γ 2) is associated with measures of obesity in Mexican Americans // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000. Vol. 24. P. 522–524.
44. Meirhaeghe A., Fajas L., Helbecque N., Cottel D. et al. Impact of the peroxisome proliferator activated receptor γ 2 Pro12Ala polymorphism on adiposity, lipids and non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000. Vol. 24. P. 195–199.
45. Verier C., Meirhaeghe A., Bokor S., Breidenassel C. et al. Breast-feeding modulates the influence of the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPARG2) Pro12Ala polymorphism on adiposity in adolescents: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) cross-sectional study // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. P. 190–196.
46. Yang L., Chan C.C., Kwon O.S., Liu S. et al. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in liver fibrosis // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2006. Vol. 291. P. G902–G911.
47. Svegliati-Baroni G., Candelaresi C., Saccomanno S., Ferretti G. et al. A model of insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis in rats: Role of peroxisome proliferator-activated receptor- α and n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on liver injury // *Am. J. Pathol.* 2006. Vol. 169. P. 846–860.
48. Nobili V., Bedogni G., Alisi A., Pietrobbattista A. et al. A protective effect of breastfeeding on the progression of non-alcoholic fatty liver disease // *Arch. Dis. Child.* 2009. Vol. 94. P. 801–805.
49. Rossmeisl M., Medrikova D., van Schothorst E.M., Pavlisova J. et al. Omega-3 phospholipids from fish suppress hepatic steatosis by integrated inhibition of biosynthetic pathways in dietary obese mice // *Biochim. Biophys. Acta*. 2013. Vol. 1841. P. 267–278.
50. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K., Gilg J.A. et al. Infant feeding and blood cholesterol: A study in adolescents and a systematic review // *Pediatrics*. 2002. Vol. 110. P. 597–608.
51. Owen C.G., Whincup P.H., Kaye S.J., Martin R.M. et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 88. P. 305–314.
52. Boschetti E., di Nunzio M., Danesi F., Tugnoli V. et al. Influence of genotype on the modulation of gene and protein expression by n-3 LCPUFA in rats // *Genes Nutr.* 2013. Vol. 8. P. 589–600.
53. Васильев А.В., Шаранова Н.Э., Кулакова С.Н. Нутриметабономика — новый этап развития биохимии питания. Роль нутрилипидных исследований // *Вопр. питания*. 2014. № 1. С. 4–11.
54. Кирбаева Н.В., Шаранова Н.Э., Перцов С.С. Современные методы нутриметаболических и протеомных исследований в биохимии питания // *Вопр. питания*. 2014. № 2. С. 4–15.
55. Fukada S., Ohno H. Gut microbiome and metabolic diseases // *Semin. Immunopathol.* 2014. Vol. 36. P. 103–114.
56. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: Collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease // *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 187–195.
57. Jernstrom H., Lubinski J., Lynch H.T., Ghadirian P. et al. Breastfeeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *J. Natl Cancer Inst.* 2004. Vol. 96. P. 1094–1098.
58. Wannous R., Bon E., Maheo K., Goupille C. et al. PPAR mRNA expression, reduced by n-3 PUFA diet in mammary tumor, controls breast cancer cell growth // *Biochim. Biophys. Acta*. 2013. Vol. 1831. P. 1618–1625.
59. Marangoni F., Colombo C., de Angelis L., Gambaro V. et al. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells // *Lipids*. 2004. Vol. 39. P. 633–637.
60. Agostoni C., Marangoni F., Grandi F., Lammardo A.M. et al. Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 57. P. 1466–1472.
61. Schubeler D. Genomic profiling of DNA methyltransferases reveals a role for DNMT3B in genic methylation // *Nature*. 2015 Jan. doi: 10.1038/nature14176.
62. Verduci E., Banderali G., Barberi S., Radaelli G. et al. Epigenetic effects of human breast milk // *Nutrients*. 2014. Vol. 6. P. 1711–1724.

References

1. Mead M.N. Nutrigenomics: The genome food-interface. *Environ Health Perspect.* 2007; Vol. 115: A582–9.
2. Zeisel S.H. Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: Insights from studies on dietary requirements for choline. *Am J Clin Nutr.* 2007; Vol. 86: 542–8.
3. Mutch D.M., Wahli W., Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: The emerging faces of nutrition. *FASEB J.* 2005; Vol. 19: 1602–16.
4. Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogosheva A.V., Tutelyan V.A. Genetic approaches to nutrition personalization. *Voпр Pitаn [Probl Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (6): 4–11 (in Russian).
5. Stover P.J., Caudill M.A. Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: Managing genome-diet interactions. *J Am Diet Assoc.* 2008; Vol. 108: 1480–7.
6. Liotto N., Miozzo M., Gianni M.L., Taroni F. et al. Early nutrition: The role of genetics and epigenetics. *Pediatr Med Chir.* 2009; Vol. 31: 65–71.
7. Moreno J.A., Perez-Jimenez F., Marin C., Gomez P. et al. Apolipoprotein E gene promoter -219G→T polymorphism increases LDL-cholesterol concentrations and susceptibility to oxidation in response to a diet rich in saturated fat. *Am J Clin Nutr.* 2004; Vol. 80: 1404–9.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines. *EFSA J.* 2010; Vol. 8: 1460–502.
9. Hurlimann T., Menuz V., Graham J., Robitaille J. et al. Risk of nutrigenomics and nutrigenetics? What the scientists say. *Genes Nutr.* 2014; Vol. 9: 370.
10. Ho E., Zemleni J. Overview to symposium «Nutrients and epigenetic regulation of gene expression». *J Nutr.* 2009; Vol. 139: 2387–8.
11. Vos M.B. Nutrition, nonalcoholic fatty liver disease and the microbiome: Recent progress in the field. *Curr Opin Lipidol.* 2014; Vol. 25: 61–6.
12. Cutfield W.S., Hofman P.L., Mitchell M., Morison I.M. Could epigenetics play a role in the developmental origins of health and disease? *Pediatr Res.* 2007; Vol. 61: 68R–75R.
13. Tammen S.A., Friso S., Choi S.W. Epigenetics: The link between nature and nurture. *Mol Aspects Med.* 2013; Vol. 34: 753–64.
14. Sharma A.M., Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and adipose tissue – understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; Vol. 92: 386–95.
15. Waterland R.A., Michels K.B. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Annu Rev Nutr.* 2007; Vol. 27: 363–88.
16. Lillycrop K.A., Burdge G.C. Epigenetic changes in early life and future risk of obesity. *Int J Obes.* 2011; Vol. 35: 72–83.
17. Heijmans B.T., Tobi E.W., Stein A.D., Putter H. et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008; Vol. 105: 17046–9.

18. Barker D.J. Developmental origins of chronic disease. *Public Health*. 2012; Vol. 126: 185–9.
19. Koletzko B., Brands B., Poston L., Godfrey K. et al. Early Nutrition Project. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc*. 2012; Vol. 71: 371–8.
20. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; Vol. 29: e827–41.
21. World Health Organization. Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review; WHO: Geneva, Switzerland, 2013. URL: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/breastfeeding_long_term_effects/en/ (accessed on 19 April 2014).
22. Mortensen E.L., Michaelsen K.F., Sanders S.A., Reinisch J.M. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*. 2002. Vol. 287. P. 2365–2371.
23. Sullivan S., Schanler R.J., Kim J.H., Patel A.L. et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr*. 2010; Vol. 156: 562–7.e1.
24. Kramer M.S., Aboud F., Mironova E., Vanilovich I. et al. Breastfeeding and child cognitive development: New evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; Vol. 65: 578–84.
25. Anjos T., Altmæ S., Emmett P., Tiemeier H. et al. Nutrition and neurodevelopment in children: Focus on NUTRIMENTHE project. *Eur J Nutr*. 2013; Vol. 52: 1825–42.
26. Campoy C., Escolano-Margarit M.V., Anjos T., Szajewska H. et al. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Br J Nutr*. 2012; Vol. 107: S85–106.
27. Lukoyanova O.L. Strained of breast milk: pro and contra. *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]*. 2010; Vol. 9 (2): 70–3. (in Russian)
28. Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Yatsyk G.V., Belyaeva I.A., Phurtsev V.I. Individual breast milk «banking». *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]*. 2014; Vol. 13 (2): 101–6. (in Russian)
29. Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Belyaeva I.A., Namazova-Baranova L.S. et al. The development of donated breast milk banks in Russia: necessity and possibilities. Survey results within the pilot project of a donated breast milk bank powered by the federal state budgetary scientific institution «Scientific centre of children's health». *Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]*. 2015; Vol. 14 (1): 145–54. (in Russian)
30. Quigley M.A., Henderson G., Anthony M.Y., McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; Is. 4. doi:10.1002/14651858.CD002971.pub2.
31. Chatterton D.E., Nguyen D.N., Bering S.B., Sangild P.T. Anti-inflammatory mechanisms of bioactive milk proteins in the intestine of newborns. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013; Vol. 45: 1730–47.
32. Chen A.C., Chung M.Y., Chang J.H., Lin H.C. Pathogenesis implication for necrotizing enterocolitis prevention in preterm very-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; Vol. 58: 7–11.
33. Morrow A.L., Lagomarcino A.J., Schibler K.R., Taft D.H. et al. Early microbial and metabolomic signatures predict later onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Microbiome*. 2013; Vol. 1: 13.
34. Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: Composition and development. *Acta Paediatr Suppl*. 2003; Vol. 91: 48–55.
35. Sjogren Y.M., Tomicic S., Lundberg A., Bottcher M.F. et al. Influence of early gut microbiota on the maturation of childhood mucosal and systemic immune responses // *Clin Exp Allergy*. 2009. Vol. 39. P. 1842–1851.
36. Minekawa R., Takeda T., Sakata M., Hayashi M. et al. Human breast milk suppresses the transcriptional regulation of IL-1beta-induced NF-κB signaling in human intestinal cells // *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004. Vol. 287. P. C1404–C1411.
37. Mulligan P., White R.J.N., Monteleone G., Wang P. et al. Breast Milk Lactoferrin Regulates Gene Expression by Binding Bacterial DNA CpG Motifs but Not Genomic DNA Promoters in Model Intestinal Cells // *Pediatr Res*. 2006. Vol. 59. P. 656–661.
38. Patel J.A., Nair S., Revai K., Grady J. et al. Association of Proinflammatory Cytokines Gene Polymorphisms with Susceptibility to Otitis Media. *Pediatrics*. 2006; Vol. 118: 2273–9.
39. Weng M., Walker W.A. The role of gut microbiota in programming the immune phenotype. *J Dev Orig Health Dis*. 2013; Vol. 4. doi:10.1017/S2040174412000712.
40. Moloney R.D., Desbonnet L., Clarke G., Dinan T.G. et al. The microbiome: Stress, health and disease. *Mamm Genome*. 2014; Vol. 25: 49–74.
41. Agostoni C., Baselli L., Mazzoni M.B. Early nutrition patterns and diseases of adulthood: A plausible link? *Eur J Intern Med*. 2013; Vol. 24: 5–10.
42. Beamer B.A., Yen Beamer B.A., Yen C.J., Andersen R.E. et al. Association of the Pro12Ala variant in the peroxisome proliferator-activated receptor-γ 2 gene with obesity in two Caucasian populations. *Diabetes*. 1998; Vol. 47: 1806–8.
43. Cole S.A., Mitchell B.D., Hsueh W.C., Pineda P. et al. The Pro12Ala variant of peroxisome proliferator-activated receptor-γ 2 (PPAR-γ 2) is associated with measures of obesity in Mexican Americans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; Vol. 24: 522–4.
44. Meirhaeghe A., Fajas L., Helbecque N., Cottel D. et al. Impact of the peroxisome proliferator activated receptor γ 2 Pro12Ala polymorphism on adiposity, lipids and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; Vol. 24: 195–9.
45. Verier C., Meirhaeghe A., Bokor S., Breidenassel C. et al. Breast-feeding modulates the influence of the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPARG2) Pro12Ala polymorphism on adiposity in adolescents: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) cross-sectional study. *Diabetes Care*. 2010; Vol. 33: 190–6.
46. Yang L., Chan C.C., Kwon O.S., Liu S. et al. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in liver fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006; Vol. 291: G902–11.
47. Svegliati-Baroni G., Candelaresi C., Saccomanno S., Ferretti G. et al. A model of insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis in rats: Role of peroxisome proliferator-activated receptor-α and n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on liver injury. *Am J Pathol*. 2006; Vol. 169: 846–60.
48. Nobili V., Bedogni G., Alisi A., Pietrobattista A. et al. A protective effect of breastfeeding on the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Arch Dis Child*. 2009; Vol. 94: 801–5.
49. Rossmeisl M., Medrikova D., van Schothorst E.M., Pavlisova J. et al. Omega-3 phospholipids from fish suppress hepatic steatosis by integrated inhibition of biosynthetic pathways in dietary obese mice. *Biochim Biophys Acta*. 2013; Vol. 1841: 267–78.
50. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K., Gilg J.A. et al. Infant feeding and blood cholesterol: A study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics*. 2002; Vol. 110: 597–608.
51. Owen C.G., Whincup P.H., Kaye S.J., Martin R.M. et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr*. 2008; Vol. 88: 305–14.
52. Boschetti E., di Nunzio M., Danesi F., Tugnoli V. et al. Influence of genotype on the modulation of gene and protein expression by n-3 LCPUFA in rats. *Genes Nutr*. 2013; Vol. 8: 589–600.
53. Vasilyev A.V., Sharanova N.E., Kulakova S.N. Nutrimetabolomics — the new stage of biochemistry of nutrition. The role of nutritional lipidomic analysis. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (1): 4–11. (in Russian)
54. Kirbaeva N.V., Sharanova N.E., Pertsov S.S. A review of current methods for nutrimetabolomic and proteomic research in biochemistry of nutrition. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (2): 4–15. (in Russian)
55. Fukada S., Ohno H. Gut microbiome and metabolic diseases. *Semin Immunopathol*. 2014; Vol. 36: 103–14.
56. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: Collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet*. 2002; Vol. 360: 187–95.

57. Jernstrom H., Lubinski J., Lynch H.T., Ghadirian P. et al. Breastfeeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 2004; Vol. 96: 1094–8.
58. Wannous R., Bon E., Maheo K., Goupille C. et al. PPAR mRNA expression, reduced by n-3 PUFA diet in mammary tumor, controls breast cancer cell growth. *Biochim Biophys Acta.* 2013; Vol. 1831: 1618–25.
59. Marangoni F., Colombo C., de Angelis L., Gambaro V. et al. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells. *Lipids.* 2004; Vol. 39: 633–7.
60. Agostoni C., Marangoni F., Grandi F., Lammardo A.M. et al. Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation. *Eur J Clin Nutr.* 2003; Vol. 57: 1466–72.
61. Schubeler D. Genomic profiling of DNA methyltransferases reveals a role for DNMT3B in genic methylation. *Nature.* 2015 Jan. doi: 10.1038/nature14176.
62. Verduci E., Banderali G., Barberi S., Radaelli G. et al. Epigenetic effects of human breast Milk. *Nutrients.* 2014. Vol. 6. P. 1711–1724.

Для корреспонденции

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

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

Телефон: (495) 698-53-30

E-mail: kodentsova@ion.ru

В.М. Коденцова, А.А. Кочеткова, Д.В. Рисник, В.А. Саркисян, В.В. Бессонов

Влияние нагрева в микроволновой печи на жировой компонент и сохранность витаминов в пищевых продуктах

The effect of microwaves on the fat component and preserve vitamins in foods

V.M. Kodentsova, A.A. Kochetkova, D.V. Risnik, V.A. Sarkisyan, V.V. Bessonov

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

Использование микроволновой печи обеспечивает удобный способ для разогрева, оттаивания и приготовления пищи. Проанализирована информация о влиянии микроволн сверхвысокой частоты (СВЧ) на качество растительных масел, жирового компонента пищевых продуктов, а также сохранность водорастворимых витаминов и витамина Е. Потеря витамина Е и накопление продуктов окисления жиров напрямую зависят от используемой мощности микроволновой печи и продолжительности воздействия микроволн на пищевой продукт. Воздействие волн СВЧ на жировые и жиросодержащие пищевые продукты минимально при длительности обработки менее 3 мин при средней мощности 500 Вт. Пищевая ценность блюд, приготовленных с использованием микроволновой печи (при условии, что потребители следуют инструкции) и при помощи традиционных методов кулинарии, а также интенсивность образования продуктов окислительной порчи сопоставимы. Представлены сведения об использовании в качестве природных антиоксидантов полифенолов из различных растительных экстрактов (листья оливы, лаванды, белого и зеленого чая и др.). Содержание витамина С в овощах, приготовленных в микроволновой печи, выше, чем при отваривании или запекании. Сохранность витаминов группы В (В₁, В₂, ниацин) в мясных блюдах, приготовленных с использованием микроволновой печи, сравнима или даже выше, чем при традиционных способах кулинарной обработки. Химические (образование канцерогенов) и микробиологические риски, связанные с приготовлением в микроволновой печи, зачастую ниже, чем в традиционной кулинарии. Приготовление блюд в микроволновой печи при условии выполнения инструкции (время приготовления, необходимое для достижения надлежащей температуры, и мощность) обеспечивает полную гибель большинства микробов и гельминтов. В связи с потенциальной возможностью миграции химических веществ из материалов, в которых происходит нагрев пищевых продуктов, следует готовить пищу в микроволновой печи только в специально предназначенной для этих целей посуде. Отрицательного влияния приготовленной в микроволновой печи пищи на функциональное состояние организма не выявлено. Различия пищевой ценности блюд,

приготовленных с использованием СВЧ и традиционных способов, минимальны. При разработке жировых компонентов (модулей) для обогащенных и функциональных пищевых продуктов, особенно полуфабрикатов или продуктов, подлежащих оттаиванию и/или разогреву, следует принимать во внимание возможное влияние тепловой обработки на сохранность их качества. Поиск природных компонентов, оказывающих защитное (от влияния тепловой обработки) действие на жировой компонент, по-прежнему остается актуальной задачей.

Ключевые слова: микроволновая печь, полиненасыщенные жирные кислоты, окислительная порча жиров, витамин E, витамины группы B, антиоксидантная активность растительных экстрактов

The use of microwave oven provides a convenient way to thaw, cook or reheat foods nowadays. Safety of microwave cooking of food is still the subject of research. Wave of interest is caused on the one hand the emergence of new research methods that enable detailed characterization of the processes occurring in the food under the influence of microwaves, on the other hand, – to clarify the influence of the individual components of the diet (trans-fatty acids, the products of oxidation of fats and lipids, conjugated alpha linolenic acid, gamma-aminobutyric acid and others) on human health. Analysis of the collected information on the effect of microwaves on the quality of the vegetable oils, fat component of food, as well as the preservation of water-soluble vitamins and vitamin E is presented. Most studies show that the loss of vitamin E and the formation of fat oxidation products are directly dependent on the power used, and the microwave heating time. Microwaves exposure on fat and fatty foods during less than 3 minutes at average power 500 watts is minimal. Nutritional value of dishes cooked using microwave ovens and using traditional cooking methods are comparable. Information about the use as natural antioxidants polyphenols from various plant extracts (olive leaves, lavender, green and white tea, etc.) are presented. Content of vitamin C in vegetables cooked in a microwave oven is higher than by boiling or baking in most cases. Vitamins (B₁, B₂, niacin) retention in microwaved foods is equal or better than conventionally prepared foods because of the shorter heating time. Chemical (formation of carcinogens) and microbiological risks associated with microwave cooking, is often lower than in traditional cooking. Microwave cooking (if cooking time required to reach the proper temperature, and power) provides the most complete destruction of germs and worms. The microwave cook of food should be done only in specially designed for this purpose container in connection with the possibility of migration of chemicals from materials in that heats food. Negative influence of microwave cooking food on the functional state of an organism is not revealed. Thus, differences in the nutritional value of dishes prepared using the microwave and traditional way, are minimal. Nevertheless, the possible influence of heat treatment on the keeping quality of the fat components (modules) for fortified and functional foods, especially semifinished products or products to be thawed and / or heating should be taken into account. Search natural ingredients, to possess protective (from the influence of the heat treatment) effect on the fat component, remains an urgent task.

Keywords: microwave, PUFA, oxidative deterioration of fats, vitamin E, vitamin B group, antioxidant activity of plant extracts

Использование микроволнового излучения для разогрева и приготовления пищи, оттаивания замороженных пищевых продуктов имеет длинную историю. Впервые идея приготовления пищи с помощью микроволн появилась во время Второй мировой войны, когда было обнаружено, что

птицы, столкнувшиеся с мачтой радара, падали на землю фактически хорошо приготовленными. Заметку об использовании микроволн для оттаивания мясных туш можно найти в газете «Труд» за 13 июня 1941 г. В настоящее время в пищевой промышленности нагревание с помощью микро-

волн используется для приготовления продуктов, сушки, пастеризации [1].

В современных условиях бытовые микроволновые печи получили широкое распространение и в домашнем, и в общественном питании. В первую очередь это обусловлено тем, что в среднем приготовление в микроволновой печи занимает около 20% от времени, необходимого для приготовления того же блюда в обычной печи. При этом в зависимости от типа пищи, потребление электроэнергии снижается примерно на 20%. В СССР микроволновые печи выпускались с начала 1980-х гг. ГОСТ 14087-88 «Электроприборы бытовые. Общие технические требования» регламентировал некоторые характеристики СВЧ-печей. Однако несмотря на столь длительное применение, вопросы о качестве и безопасности пищи, приготовленной в микроволновой печи, по-прежнему время от времени вызывают как общественный, так и научный интерес. В 2005 г. Департаментом продовольствия и гигиены окружающей среды Гонконга было проведено специальное исследование по оценке риска использования микроволновых печей для приготовления пищи и риска от употребления пищи, приготовленной с их помощью [2]. Поток интереса к безопасности пищи, приготовленной в микроволновой печи вызван, с одной стороны, появлением новых методов исследования, позволяющих детально охарактеризовать процессы, происходящие в пищевом продукте под воздействием микроволн, с другой – выяснением влияния отдельных компонентов рациона (трансизомеры жирных кислот, продукты окисления жиров и липидов, конъюгированная альфа-линоленовая кислота, гамма-аминомасляная кислота и др.) на здоровье человека. В связи с этим возникла необходимость анализа накопившейся информации о влиянии микроволновой обработки на качество и безопасность пищевых продуктов.

Принципы приготовления в микроволновой печи

Электромагнитные волны – электромагнитные колебания, распространяющиеся в пространстве с конечной скоростью. Они включают гамма-лучи, рентгеновские лучи, ультрафиолетовое излучение, видимый свет, инфракрасное излучение, микроволны и радиоволны. Микроволновые печи относятся к источникам электромагнитных волн в диапазоне частот от 300 до 300 000 МГц. Микроволны могут проникать через стекло, бумагу, пластик и керамику, поглощаются водой и пищевыми продуктами и отражаются от металлов [3–6]. Переменное электромагнитное поле, создаваемое внутри микроволновой печи, может привести к возбуждению, вращению и столкновению полярных молекул и ионов

внутри пищи. Эти молекулярные трения генерируют тепло, что впоследствии и приводит к повышению температуры. Представить, каким образом генерируется тепло внутри пищи, можно основываясь на понятиях о биполярных и ионных взаимодействиях. Молекула воды представляет собой диполь с одним положительно и одним отрицательно заряженным концом. Подобно действию магнита, эти диполи ориентируются в электромагнитном поле. После поглощения микроволновой энергии полярные молекулы воды внутри пищи начинают вращаться в соответствии с чередующимся электромагнитным полем. Трение, вибрация и вращение молекул воды и генерирует тепло, необходимое для приготовления пищи [4, 6]. Ионные соединения (т.е. растворенные соли, основания и некоторые кислоты) в пищевых продуктах также подвергаются воздействию электромагнитного поля, начинают сталкиваться с другими молекулами, излучая тепло [4, 6]. Из сказанного становится очевидным, что состав пищевого продукта или блюда будет влиять на процесс его нагревания в микроволновой печи. Продукты с высоким содержанием влаги и/или солей будут нагреваться быстрее. Даже несмотря на то что молекулы жира значительно менее полярны, чем молекулы воды, у пищевых продуктов с высоким содержанием жира скорость нагрева выше [4, 7] вследствие меньшей теплоемкости.

Еще в ранних исследованиях было показано, что пищевая ценность белков в пищевых продуктах, приготовленных традиционными методами (запекание в духовке, варка, жарка) и с помощью СВЧ-нагрева, сопоставима [4]. Воздействие СВЧ-нагрева не влияет на аминокислотный скор и белковый качественный показатель (соотношение триптофана и оксипролина), а также на содержание доступного лизина по сравнению с соответствующими показателями в полуфабрикатах котлет, приготовленных традиционным способом [8].

Предварительная микроволновая обработка в течение 40 с муки из обезжиренных рисовых отрубей позволяет увеличить выход растворимого белка до 78,4%, что в 2,7 раза превышает количество белка, полученного обычным кипячением в течение 1 мин [9]. Нагрев измельченных рисовых отрубей в микроволновой печи в течение 3 мин не отражался на содержании белка, жира, линолевой и линоленовой кислот по сравнению с не подвергнутыми тепловой обработке отрубями [10].

Микроволновая обработка замороженных хлебобулочных изделий широко используется в пищевой промышленности. При этом из-за снижения пластификации биополимеров структура изделий ухудшается, становясь более жесткой и резиноподобной. Для решения этой технологической

проблемы используются ингредиенты с высокой водопоглощающей способностью и высоким содержанием полярных липидов. Так, добавление в тесто на основе пшеничной муки соевого белка (20%) приводит к улучшению пластичности готового изделия по сравнению со свойствами продукта, приготовленного по традиционной рецептуре [11].

Показано, что способ приготовления (до состояния полной готовности) сладкого картофеля не влияет на содержание в нем липидов и белка. Микроволны не приводят к деструкции полисахаридов сладкого картофеля. Приготовленный в микроволновой печи сладкий картофель (1000 Вт, 5 мин) имеет тот же гликемический индекс (от 63 до 66), что и картофель, запеченный при 163 °С в течение 1 ч, или высушенный при 60 °С в течение 16 ч, а затем пропаренный в течение 45 мин при 100 °С [12].

Минеральные вещества, как правило, не разрушаются в процессе приготовления пищи, в том числе при микроволновой обработке. Однако существенные потери минеральных веществ могут происходить при отваривании вследствие их перехода в отвар или стекания сока из мяса. Тем не менее исследование тушеной говядины, приготовленной в микроволновой печи и обычным способом, обнаружило, что значительно больше фосфора и калия сохраняется при приготовлении в микроволновой печи [4].

Влияние СВЧ-нагрева на жировой компонент продуктов и содержание витамина Е

К факторам, вызывающим окислительную порчу жиров, относятся нагревание, свет и ионизирующее облучение. Поскольку по своей природе микроволны представляют собой электромагнитное излучение с низкой энергией, можно было бы предположить, что они могут влиять на окисление липидов. Именно поэтому основной массив публикаций посвящен исследованию влияния микроволнового облучения на жировой компонент продуктов. Исследования выполняются по нескольким направлениям: изучают влияние микроволн на различные жиросодержащие продукты, растительные масла, а также проводят сравнительные исследования с другими способами нагрева.

Растительные масла

Растительные масла (подсолнечное, оливковое) содержат витамин Е и служат весомым источником этого витамина в рационе [13]. Соевое масло является одним из самых популярных в мире. В 2012 г. его потребление составляло 28% от суммарного потребления всех растительных масел. Это масло характеризуется высоким содержанием

полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства ω -3, вследствие чего оно весьма подвержено окислительной порче.

В ходе исследования зависимости физических и химических характеристик трех сортов оливкового масла от длительности нагрева в микроволновой печи (1000 Вт в течение 1, 3, 5, 10 и 15 мин) было обнаружено, что воздействие микроволн не влияет на гидролиз глицеридов (не изменяет общее кислотное число) [14]. Однако с увеличением продолжительности термообработки у масла снижается пищевая ценность. В первые 3 мин заметных изменений не происходит, однако затем качество масел ухудшается, что сопровождается уменьшением содержания хлорофилла с 3,5–6 до 2–4,5 мг/кг, каротиноидов с 2,5–3 до 0,5 мг/кг, а также альфа-токоферола. Через 15 мин воздействия микроволнами витамин Е не обнаруживается (полное исчезновение поляризационной кривой, характерной для альфа-токоферола при анализе методом вольтамперометрии).

Экспозиция в микроволновой печи (2450 МГц, 900 Вт) в течение 4, 8, 12, 16 и 20 мин отбеленного рафинированного дезодорированного пальмового масла вызывала зависящее от времени и мощности постепенное увеличение количества гидроперекисей и вторичных продуктов окисления, повышение уровня свободных жирных кислот, снижение уровня ненасыщенных жирных кислот и йодного числа, а также изменение параметров плавления [15]. Нагрев масла канолы, оливкового и кукурузного масел в микроволновой печи (2450 МГц, 900 Вт) уже в течение 6 мин сопровождается нарастанием количества конъюгированных диеновых соединений и увеличением кислотного числа [16]. Нагрев (2450 МГц, 720 Вт, 1–15 мин) соевого, подсолнечного и арахисового масел показал, что соевое масло более подвержено окислению по сравнению с двумя другими маслами [17]. СВЧ-нагрев (800 Вт, 30 мин) соевого, арахисового и пальмового масел приводит к очень незначительному изменению профиля жирных кислот [18]. При этом следует подчеркнуть, что последнее исследование носит скорее качественный характер, так как никаких статистических данных по исследованию жирнокислотного состава в нем не представлено.

Как уже отмечалось выше, преимуществом нагревания под действием микроволн по сравнению с конвекционным нагреванием является скорость достижения необходимой температуры, что снижает продолжительность воздействия высоких температур. Вместе с тем в литературе можно встретить описание экспериментов, в которых при исследовании влияния нагрева в микроволновой печи продукт подвергают обработке микроволнами в течение того же времени, что и при традиционной термической обработке. Это

означает, что исследователи заведомо нарушают инструкцию производителей по пользованию СВЧ-печью и подвергают исследуемый образец обработке по длительности, в несколько раз превышающей время, необходимое для полной готовности продукта. В одном из таких исследований разные масла (подсолнечное, оливковое и ляд) подвергали 3 способам обработки. Обработка заключалась в выдерживании в микроволновой печи при половинной мощности в течение 2 ч (при этом температура, измеряемая каждые 30 мин, оставалась на уровне 170 °С), нагреве в электрической духовке в течение 2 ч до 180 °С и экспозиции микроволнами в течение 2 ч без повышения температуры свыше 40 °С [19, 20]. По результатам такого эксперимента был сделан вывод о том, что нагревание в микроволновой печи в течение 2 ч сопровождается увеличением перекисного числа, снижением уровня альфа-токоферола на 72–100% против 39–72% при нагревании в духовке, уменьшением уровня сквалена, увеличением количества трансизомеров жирных кислот. При этом нагрев в микроволновой печи при температуре 40 °С в течение 2 ч не приводит к увеличению перекисного числа, но сопровождается снижением концентрации токоферола на 6–20%.

Масло орехов бару (*Dipteryx alata* Vog.) холодного механического отжима используется в Бразилии в пищевой и фармацевтической промышленности и служит источником витаминов, жирных кислот и антиоксидантов. В ходе исследования влияния продолжительности нагрева в микроволновой печи на физико-химические параметры (перекисное число, профиль жирных кислот, содержание индивидуальных токоферолов, антиоксидантная активность и устойчивость к окислению) масла бару и нерафинированного соевого масла было установлено, что СВЧ-нагрев до 3 мин (1000 Вт) не оказывал существенных неблагоприятных изменений на оба масла [21]. Однако более длительное нагревание масел вызывало резкое падение содержания витамина Е. Содержание альфа-токоферола в масле бару через 5 мин воздействия снижалось с 7,63 до 1,16 мг на 100 г. Сохранность витамина Е в соевом масле была более высокой, заметное снижение его содержания (с 8,72 до 6,85 мг/100 г) происходило только через 10 мин. Содержание ПНЖК через 10 мин снижалось примерно на 1% в обоих маслах (с 29,2 до 28,1% в масле бару и с 61,2 до 60,0% в соевом масле в основном за счет деградации линолевой (C18:2) и линоленовой (C18:3) кислот. Через 15 мин термообработки содержание трансизомеров жирных кислот в обоих растительных маслах увеличивалось (до 0,09% в масле бару и до 0,07% в соевом масле).

Нагрев в микроволновой печи в течение 2, 4, 8, 12, 16 и 20 мин смеси пальмового масла, содер-

жащего природные антиоксиданты (токоферолы и β-каротин), и рапсового масла, содержащего наименьшее количество насыщенных жиров (7%), в соотношении 40:60 сопровождался образованием меньшего количества продуктов окислительной деградации по сравнению с таковым при нагревании чистого рапсового масла [22]. Результаты этого эксперимента вполне предсказуемы с точки зрения теоретического анализа рисков появления продуктов перекисного окисления липидов: риск появления продуктов перекисного окисления снижается с увеличением содержания как насыщенных жирных кислот, так и антиокислителей.

Изучение деградации каротиноидов в оливковом масле экстра-класса с помощью Рамановской спектроскопии комбинационного рассеяния показало, что их разрушение начиналось при нагревании до 180 °С в микроволновой печи (700 Вт, 15 мин при перемешивании каждые 2 мин) и до 140 °С при обычном конвекционном нагреве [23]. Полосы, характерные для каротиноидов, полностью исчезли при 203 °С при обычном нагреве, в то время как эти полосы еще можно было наблюдать при СВЧ-нагреве даже до 225 °С. Авторы сделали вывод о том, что медленный и менее однородный процесс обычного нагрева значительно более агрессивен по сравнению с более быстрым и однородным процессом нагрева в микроволновой печи до более высоких температур. Кроме того, следует отметить, что неучтенным остается влияние величины поверхности соприкосновения масла с воздухом, а также возможного образования эмульсий при конвекционном нагреве на границе масло – воздух. Образование эмульсий, значительно увеличивающих поверхность взаимодействия, может индуцировать существенный рост накопления продуктов окисления липидов кислородом воздуха.

Обычно для предотвращения окислительной порчи в растительные масла добавляют синтетические антиокислители. Наиболее часто используют бутилгидроксианизол (ВНА), бутилгидрокситолуол (ВНТ), третбутилгидрохинон (ТВНҚ) и пропилгаллат (РГ). ВНА и ВНТ довольно неустойчивы и разлагаются при повышенных температурах, следовые количества ТВНҚ и РГ обнаруживаются в растительных маслах даже после проведения дезодорирования (дезодорацию ведут при температуре масла 200–230 °С).

В последние годы начали предприниматься попытки использования для этих целей природных антиоксидантов – экстрактов полифенолов из листьев оливы, виноградных косточек и кожуры винограда [24, 25]. В качестве источников природных антиоксидантов для обогащения масел, используемых для жарки, добавляют также другие растительные экстракты: экстракты орегано в пальмовое масло [26]; порошок орегано – в хлоп-

ковое масло [27]; экстракты розмарина и шалфея – в пальмовое [28] и рапсовое масла [29]; спиртовой экстракт чабера (*Satureja hortensis L.*) – в подсолнечное масло [30]; экстракт листьев чая [31] и экстракт овса – в хлопковое масло [32]; порошок шпината – в соевое масло [33]; экстракты иссопа, кошачьей мяты, лимона, орегано, шалфея и тимьяна – в подсолнечное масло [34], а также экстракты листовых овощей (капуста, листья кориандра, шпинат) – в подсолнечное и арахисовое масла [35]. Результаты применения некоторых растительных экстрактов суммированы в табл. 1.

Добавление порошка шпината (*Spinacia oleracea*) в муку для изготовления теста, пластинки которого быстро поджаривали в соевом масле, приводило к снижению окисления липидов в готовом продукте, особенно при его дальнейшем хранении [33]. Авторы объясняют антиоксидантный эффект высоким содержанием в шпинате хлорофилла (до 596 мг%),

каротиноидов (до 43 мг%), а также феофитина, образующегося из хлорофилла при нагревании.

В работе Beddows и соавт. [36] была испытана способность экстрактов некоторых трав и пряностей (розмарина, тимьяна, куркумы, шалфея, орегано и тмина) поддерживать сохранность токоферола в подсолнечном масле при нагревании. Экстракты всех перечисленных растений замедляли окислительную порчу и оказывали защитный эффект на витамин Е. Те же эффекты наблюдали при сниженной в 2 раза концентрации экстрактов. Экстракты кардамона и кориандра, наоборот, оказывали прооксидантный эффект. Экстракты свежего шалфея, полученные экстрагированием органическими растворителями, оказывали достоверный защитный эффект на витамин Е.

Добавление полифенолов (олеоуропеин, гидрокситирозол, кверцетин) из листьев оливы в масла (оливковое, подсолнечное, пальмовое) приводило

Таблица 1. Использование растительных экстрактов для предотвращения окислительной порчи растительных масел

Добавка	Метод экстракции	Доза	Обработка	Положительный эффект	Отрицательный эффект
Порошок шпината (<i>Spinacia oleracea</i>) в тесто [33]	–	5–25 г/100 г муки	Жарка теста на соевом масле, 1 мин, при 160 °С	Снижение окисления липидов	–
Экстракты розмарина, тимьяна, куркумы, шалфея, орегано и тмина в масло [36]	Этилацетат или гексан, или метанол	200 мг/100 г, 100 мг/100 г	Подсолнечное масло, нагревание до 85–100 °С	Увеличение сохранности витамина Е, замедление окислительной порчи	–
Экстракты кардамона и кориандра [36]	Этилацетат или гексан, или метанол	200 мг/100 г	Подсолнечное масло, нагревание до 85–100 °С	–	Прооксидантный эффект
Полифенолы из листьев оливы [37]	50 г листьев на 250 мл метанола, комнатная температура 3 дня	20 мг/100 г	Оливковое, подсолнечное, пальмовое масла, без обработки	Увеличение антиоксидантной емкости и стабильности масел	–
Экстракт листьев оливы [38]	5 г лиофилизированных листьев оливы на 250 мл воды, кипячение 45 мин, лиофилизация	100 мг/100 г	Соевое масло, без обработки	Увеличение концентрации гамма-токоферола	Увеличение концентрации трансизомеров
			Соевое масло, нагревание в микроволновой печи (1000 Вт) 15 мин	Ингибирование образования пероксидов, замедление окисления линолевой и альфа-линоленовой кислоты	Снижение содержания гамма-токоферола
Экстракт белого и зеленого чая [39]	2 г белого и зеленого чая на 250 мл воды, кипячение 45 мин, лиофилизация	100 мг/100 г	Оливковое масло, нагревание в микроволновой печи (1000 Вт) 3 мин	Антиоксидантное действие	–
			Оливковое масло, нагревание в микроволновой печи (1000 Вт) 5–10 мин	–	Увеличение окисления ПНЖК, деградация токоферолов
Эфирные масла из листьев и соцветий лаванды [40]	180 г на 2 л воды, отгонка в аппарате Клевенджера 150 мин	100 мг/100 г	Соевое масло, нагревание в микроволновой печи (1000 Вт) 15 мин	–	Потери альфа-токоферола

к увеличению антиоксидантной емкости и стабильности масел [37].

Добавление в соевое масло лиофилизированного водного экстракта листьев оливы достоверно ($p < 0,001$) увеличивало концентрацию гамма-токоферола с 58,4 до 73,4 мг на 100 г, однако при этом повышалась и степень его термической деградации, составив к 15-й минуте нагрева в микроволновой печи (1000 Вт) 33,4 против 24,4% в исходном соевом масле [38]. Содержание альфа-токоферола (витамин Е) через 15 мин нагрева снижалось на 30% в контрольном образце и на 53% в образцах масла с экстрактом оливковых листьев. До начала нагрева (в нулевой момент времени) количество трансизомеров в масле с добавкой растительного экстракта было достоверно выше, составив 0,69 против 0,63% в исходном соевом масле. Добавление экстракта (1 мг на 1 мл масла) ингибировало образование пероксидов, несколько замедляло окисление линолевой и альфа-линоленовой кислот.

При использовании в качестве добавки к оливковому маслу экстра-класса лиофилизированных водных экстрактов белого или зеленого чая было обнаружено, что до 3 мин нагрева в микроволновой печи (1000 Вт) эти добавки выступают в роли антиоксидантов. При более длительном нагреве (5 и 10 мин) экстракты чая усиливали процессы окисления ПНЖК и деградации токоферолов [39].

В качестве антиокислителя были испытаны также эфирные масла, выделенные из листьев и соцветий лаванды *Lavandula latifolia Med* [40]. Аналогично экстрактам из белого и зеленого чая экстракт лаванды усиливает потери альфа-токоферола (с 30 до 52%) через 15 мин нагревания в микроволновой печи.

Мясные продукты

Основными продуктами – источниками животного жира – в рационе человека наряду с молоком и рыбой являются мясо и мясопродукты.

Большинство исследований свидетельствует о большей потере жира при приготовлении мясных продуктов в микроволновой печи, чем при жарке или приготовлении на гриле [41].

Способ приготовления куриной грудки (традиционный или в СВЧ-печи) не вызывает существенных различий в содержании продуктов взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой [41]. Вместе с тем в некоторых исследованиях показано, что нагревание при традиционном методе приготовления пищи оказывает больший эффект на окисление жиров, чем микроволновая обработка. Это было продемонстрировано при исследовании гидролиза триглицеридов в сое, яичном желтке и различных сортах мяса; изменения профиля жирных кислот в куриных и говяжьих котлетах, курином и говяжьем жире, сале, радужной форели

и арахисовом масле; изменения параметров перекисного окисления ПНЖК в мясе, яичном желтке и курице [4, 42].

Известно, что в ходе приготовления мясных изделий в них повышается содержание продуктов окисления холестерина, обладающих цитотоксическим эффектом, причем около 30% из этих продуктов окисления всасываются в кишечнике [43]. Было проведено сравнительное исследование содержания продуктов окисления холестерина в куриных (с более высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот) и говяжьих котлетах, приготовленных в микроволновой печи (900 Вт в течение 3 мин) и поджаренных обычным способом по 3 мин с каждой стороны в 10 мл разогретого до 180 °С оливкового масла. Конечная температура внутри изделия составила 75–80 °С. Исследование показало, что приготовление в микроволновой печи не оказывает влияния на профиль жирных кислот в обоих типах котлет, в то время как поджаривание приводит к относительному увеличению содержания олеиновой и эйкозапентаеновой кислот за счет разрушения линолевой и докозагексаеновой кислот. При этом в ходе поджаривания изменилось соотношение ω -6/ ω -3 жирных кислот в котлетах из говядины с 10,67 (в сыром мясе) до 5,37. Содержание продуктов окисления холестерина увеличивалось в 5,3–6,1 раза при приготовлении в микроволновой печи и в 1,5–2,6-раза при традиционной жарке. Как в сырых, так и в приготовленных куриных котлетах содержание продуктов окисления холестерина было в 2 раза выше, чем в соответствующих изделиях из говядины [43].

Сравнение жирнокислотного состава жирового компонента говядины, приготовленной отвариванием (при 80 °С, 60 мин на водяной бане), в микроволновой печи (2450 МГц, 900 Вт, 2 цикла нагревания по 1 мин 45 с) или на электрогриле (при 225 °С в течение 30 мин), показало, что суммарное содержание ПНЖК по отношению к такому в сыром мясе уменьшалось примерно в одинаковой степени, происходило уменьшение суммы ω -6 и ω -3 ПНЖК (без изменения их соотношения). В отварном мясе усилились окислительные изменения (содержание малонового диальдегида увеличилось с 0,06 до 0,10 мг/кг) [44].

В ходе сравнения влияния разных способов приготовления ломтиков свинины [гриль (190 °С по 2 мин с каждой стороны), микроволновая печь (450 Вт, 90 с, 80 °С) и жарение (150 °С, 20 мин)] на окисление липидов и образование продуктов окисления холестерина было показано, что при всех способах тепловой обработки в готовом мясе достоверно повысилось содержание продуктов окисления липидов и холестерина по сравнению с параметрами сырого мяса. Показатели мяса, приготовленного при помощи СВЧ-печи, заняли про-

межуточное положение между показателями для мяса, приготовленного на гриле и жарением [45].

Рыбные продукты

Сравнение разных способов приготовления рыбы (отваривание в подсоленной воде и без соли, жарение, приготовление в микроволновой печи с добавлением и без добавления воды) показало, что приготовление с использованием микроволн в большей степени сохраняет ω -3 жирные кислоты и не приводит к существенному увеличению содержания продуктов окисления жиров по сравнению с традиционными способами кулинарной обработки. Суммарное количество эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в рыбе после отваривания, приготовления в микроволновой печи и жарения составило соответственно 12 мг/100 г, 22 мг/100 г и 23 мг/100 г (в сырой рыбе 16,5 мг/100 г) [46].

Трансизомеры жирных кислот

Трансизомеры жирных кислот чаще всего образуются в процессе каталитического гидрирования пищевых масел, однако трансизомеры жирных кислот могут образовываться и в процессе нагрева масел. Кроме того, отдельные трансизомеры жирных кислот являются природными компонентами некоторых видов жиров. Животные жиры, включая сливочное масло, молочный жир, сало содержат небольшие количества трансизомеров жирных кислот (2–5%). Рафинированное дезодорированное растительное масло может содержать 1–2% трансизомеров кислот, образующихся в ходе технологического процесса [47]. Потребление более 5 г в день трансизомеров ненасыщенных жирных кислот рассматривается как модифицируемый фактор риска для здоровья, который можно исключить или значительно уменьшить [48]. Чтобы свести к минимуму потребление трансизомеров жирных кислот за счет пищевых продуктов промышленного производства, некоторые страны ввели обязательную маркировку или законодательно регламентировали ограничения на их содержание в продукте. Однако большинство стран по-прежнему полагаются на производителей пищевых продуктов, предполагая, что те добровольно уменьшат содержание трансизомеров в пище. В 2005 г. был проведен анализ пищевых продуктов с содержанием жира более 15% (17 порций картофеля фри и куриных наггетсов, 90 упаковок попкорна и 442 образца бисквитов, тортов, вафель с частично гидрогенизированными растительными маслами, указанными в составе продукта). Наибольшее содержание трансизомеров (10–15 г на 100 г продукта) было выявлено в Венгрии, Польше и Чехии. Во Франции, Герма-

нии и Великобритании содержание трансизомеров в аналогичных продуктах слегка превышало 2 г на 100 г. Согласно полученным данным, в 2005 г. потребление трансизомеров на уровне, превышающем 30 г, было зафиксировано в 5 странах ЕС в Восточной Европе, 20–30 г – в 8 странах ЕС в Западной Европе. В 2009 г. потребление в Венгрии, Польше и Чехии оставалось высоким (между 10 и 20 г), в то время как в Германии, Франции и Великобритании оно не превышало 2 г/сут [49].

Традиционные методы нагрева молока не вызывают значительного увеличения содержания в нем трансизомеров жирных кислот. Нагревание сырого молока при $63 \pm 1,0$ °С в течение 30 мин (пастеризация) приводит к повышению на 19% содержания трансизомеров (с 1,69 до 2,01%) по сравнению с сырым молоком, тогда как нагрев молока в микроволновой печи в течение 5 мин приводит к увеличению содержания трансизомеров на 31% (с 1,69 до 2,22%) [50].

В 1980-х гг. в животных жирах была обнаружена конъюгированная линоленовая кислота (КЛК), обладающая различными физиологическими эффектами [см. 51]. Изомер C18:2 cis-10, trans-12 оказывает влияние на перераспределение жира в организме, на потерю массы тела за счет снижения жировой массы, изомер C18:2 cis-9, trans-11 обладает противоопухолевым действием. Большинство цельномолочных продуктов содержит КЛК в количествах от 6 до 16 мг на 1 г общего жира, в меньших количествах КЛК содержится в мясе. От 85 до 95% этой жирной кислоты представлены C18:2 cis-9, транс-11-изомером. По разным оценкам, ежедневно с пищей человек может получать от 150 мг до 1,5 г КЛК. Для поддержания оптимального состояния здоровья необходимо потреблять около 3 г КЛК [51]. В настоящее время за рубежом осуществляется производство пищевых продуктов, обогащенных КЛК. Обычно обогащение молока производят с таким расчетом, чтобы при потреблении двух его порций поступало около 2,4 г КЛК. Показано, что тепловая обработка молока может изменять профиль жирных кислот: так, стерилизация молока приводит к уменьшению содержания КЛК [52]. Нагревание сыра в микроволновой печи в течение 5 мин сопровождается уменьшением содержания КЛК на 21% по сравнению с ее содержанием в свежем сыре, а при нагревании в течение 10 мин – на 53% [50].

Гамма-аминомасляная кислота содержится во многих видах пророщенных зерен (ячмень, коричневый рис). Сравнение разных способов приготовления (кипячение в дистиллированной воде при 98–100 °С в течение 20 мин; обработка паром при 95–100 °С в течение 40 мин; приготовление в микроволновой печи – 2450 МГц, 800 Вт, 10 мин)

пророщенных бобов маша, замоченных в течение 3 ч при комнатной температуре в дистиллированной воде (1:5), показало, что потери гамма-аминомасляной кислоты при приготовлении в микроволновой печи были наименьшими по сравнению с другими способами [53]. В готовом блюде ее содержание составило 18,34 мг на 100 г сухого вещества по сравнению с исходным содержанием 80,68 мг/100 г.

Влияние СВЧ-нагрева на содержание водорастворимых витаминов

В 1980-е гг. когда микроволновые печи внедрялись и приобретали все более широкое использование в быту, были проведены сравнительные исследования сохранности витаминов при приготовлении различных блюд традиционным способом и с использованием СВЧ-печи (табл. 2 и 3). Результаты были подытожены в обзоре [41]. Единственное выявленное различие – более значительное при воздействии микроволн образование вытекающего из готовящегося продукта сока, который содержит витамины группы В. Как следует из табл. 2, сохранность витаминов группы В при использовании микроволновой печи сопоставима с таковой при приготовлении в духовом шкафу или жарении на сковороде. В жарком и мясном рулете сохранность витаминов группы В даже выше, чем при приготовлении традиционным способом.

Таблица 2. Содержание витаминов группы В в мясных продуктах, приготовленных в микроволновой печи (492–1054 Вт), в % от содержания в аналогичных продуктах, приготовленных в духовом шкафу

Продукт	Содержание витамина, %		
	В ₁	В ₂	ниацин
Говядина	89	105	103
Жаркое из говядины	89	–	–
Говяжий рулет	105	–	–
Свинина	84	82	109
Жаркое из свинины	114	–	–
Баранина	106	87	94
Ветчинный рулет	96	–	–

Аналогичным образом при приготовлении блюда в микроволновой печи выше сохранность и витамина В₆ [41]. Сохранность фолатина также выше и составляет около 80% от исходного уровня, тогда как при традиционном способе приготовления колеблется от 10 до 50%.

В подавляющем большинстве случаев (см. табл. 3) содержание витамина С в овощах, приготовленных в микроволновой печи, выше, чем при отваривании или запекании.

Таблица 3. Содержание витамина С в овощах и фруктах, приготовленных в микроволновой печи, выраженное в % от содержания в аналогичных продуктах после отваривания или запекания (*)

Продукт	Содержание витамина С, %	
	свежий	замороженный
<i>Овощи</i>		
Спаржа	114	116
Брокколи	159	117
Брюссельская капуста	118	107
Капуста	176	–
Цветная капуста	176	142
Зеленая фасоль	116	–
Капуста	140	–
Перец	112*	–
Шпинат	159	181
Кабачок	–	111*
Помидор	96*	–
Репа	182	–
<i>Фрукты</i>		
Яблоко	248*	–
Клюква	97	–

Таким образом, обзор доступной литературы показал, что сохранность водорастворимых витаминов в приготовленных в микроволновой печи продуктах сопоставима или лучше, чем при традиционных способах кулинарной обработки. Вероятно, это связано с более коротким временем приготовления продукта в микроволновой печи [4, 54].

Химические риски, связанные с приготовлением пищи в микроволновой печи

Как известно, приготовление пищи с использованием высокой температуры (например, на гриле, при выпечке или жарке и т.д.) индуцирует образование потенциальных канцерогенов. Проведен ряд сравнительных исследований, направленных на изучение влияния методов приготовления (в микроволновой печи или традиционными способами) на образование в пищевых продуктах гетероциклических аминов, полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и нитрозаминов.

Гетероциклические амины относятся к группе соединений, образующихся в приготовленном при высокой температуре мясе (гриль/барбекю, поджаривание). В мясе, приготовленном при температуре на уровне или ниже 100 °С (варка) и в течение более короткого времени, образуется меньше гетероциклических аминов. Образование некоторых типов гетероциклических аминов в куриных окорочках также снижается (по сравнению с обыч-

ной жаркой) при приготовлении в микроволновой печи [55]. Кроме того, также значительно уменьшается образование гетероциклических аминов при обработке мяса в микроволновой печи перед приготовлением барбекю [4, 56]. Содержание гетероциклических аминов в жареных в идентичных условиях котлетах из говядины снижалось в 3–9 раз при применении предварительной обработки в микроволновой печи [57]. Таким образом, можно сделать вывод, что использование микроволновой печи позволяет обеспечить приготовление пищи с меньшим количеством гетероциклических аминов.

Полициклические ароматические углеводороды относятся к группе органических химических веществ, содержащих 2 или более конденсированных ароматических кольца, которые образуются в пище при жарке, приготовлении на гриле, при приготовлении барбекю и копчении [58], а также при поджаривании пищи [59]. Установлено, что полициклические ароматические углеводороды образуются в значительных количествах при жарке или разогреве говядины на кукурузном масле, тогда как при приготовлении и разогреве в микроволновой печи – в незначительных количествах [4].

Нитрозамины, относящиеся к потенциальным канцерогенам, могут образовываться в ходе реакции между нитритами и вторичным или третичным амином в некоторых видах пищевых продуктов при сушке или приготовления пищи. Исследования показали, что содержание нитрозаминов в жареном беконе значительно выше, чем в беконе, приготовленном в микроволновой печи [4]. Образование нитрозодиметиламина в сушеных морепродуктах также ниже при приготовлении в микроволновой печи или приготовлении путем пропарки, чем при приготовлении путем нагрева на газовой плите [60].

Сравнение содержания веществ-мутагенов в бараньих отбивных, филе и окороке ягненка, а также говядине не выявило различий между блюдом, приготовленным с помощью микроволновой печи, и блюдом, приготовленным традиционным способом [61]. Биохимические показатели опытных групп крыс, потреблявших рационы, приготовленные в микроволновой печи, и крыс, получавших рационы, приготовленные традиционным способом, достоверно не различались [62, 63]. Таким образом, в настоящее время нет научных доказательств, свидетельствующих об увеличении образования канцерогенных веществ при применении микроволн СВЧ.

Микробиологические риски, связанные с приготовлением пищи в СВЧ-печи

Поскольку для приготовления блюда в микроволновой печи требуется меньше времени

и температура на поверхности пищевых продуктов может быть ниже, чем внутри, возникают опасения относительно того, полностью ли уничтожаются патогенные микроорганизмы при приготовлении в микроволновой печи. В результате многочисленных исследований был сделан вывод, что эффективность уничтожения микроорганизмов и спор при приготовлении в микроволновой печи сопоставима с традиционными методами при условии, что достигнута соответствующая температура и достаточное время тепловой обработки [4, 42, 64, 65]. Как правило, для полного уничтожения болезнетворных микроорганизмов при приготовлении сырой пищи животного происхождения температура каждого участка пищи должна достигать по меньшей мере 75 °С в течение 15 с [4]. Сравнительная оценка влияния на число клеток *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* двух способов нагревания: СВЧ-облучения (2450 МГц, 1037 Вт) и традиционного нагрева, – показала, что при +55 °С микроволновое воздействие приводило к более быстрому снижению числа клеток *S. aureus* по сравнению с традиционным способом нагревания, а при более высокой температуре (+60 °С) – к более медленному [66]. Личинки нематод *Anisakidae* погибают при приготовлении рыбы в СВЧ-печах [67]. Таким образом, приготовление блюд в микроволновой печи при условии выполнения инструкции (время приготовления, необходимое для достижения надлежащей температуры, и мощность) обеспечивает полную гибель большинства микробов и гельминтов. Описанные случаи заболеваний сальмонеллезом и др. являлись следствием незнания пользователями технических характеристик СВЧ-печи и/или несоблюдения инструкции, что и привело к неравномерному и неполному ее прогреву [68].

Влияние приготовленной в микроволновой печи пищи на функциональное состояние организма

У экспериментальных животных, получавших котлеты, приготовленные при СВЧ-нагреве, коэффициент эффективности белка (изменение массы тела крысят-отъемышей на 1 г потребленного белка) был достоверно выше (на 12%), чем у крыс, получавших мясорубленные изделия, приготовленные традиционным способом. Достоверных различий между показателями крови (общий белок, альбумин, глобулин, азот мочевины, глюкоза, холестерин, мочевая кислота, Са, Р) у животных, получавших котлеты, приготовленные разными способами, не выявлено [8].

Следует признать, что некоторые опыты, описанные в научной литературе, не выдерживают

никакой критики. Примером могут служить эксперименты, проведенные на половозрелых самцах мышей (*Mus Musculus*) с массой тела 25–30 г. Контрольная группа животных получала в течение 4 нед гранулированный корм (Hindustan Lever Pvt. Ltd.) в достаточном количестве, вторая группа получала такой же корм, но в незначительном (!) количестве (причем неизвестно в каком именно) [69]. Корм экспериментальных мышей подвергали воздействию микроволнового излучения при 320 °С(!) в течение 10 мин (!). У животных, получавших корм, обработанный СВЧ-микроволнами, наблюдалось уменьшение количества сперматозоидов, изменение их морфологии. На основании этих опытов авторы делают выводы об опасности пищи, приготовленной в микроволновой печи. При этом следует обратить внимание, что в данном эксперименте отсутствовала группа мышей, корм которых подвергался хотя бы такой же по длительности (10 мин) и температуре тепловой обработке, но без воздействия микроволн. Таким образом, в данной постановке эксперимента отсутствовал контроль по воздействию тепловой обработки при 320 °С в обычной духовке. При этом если учитывать, что приготовление в микроволновой печи до полной готовности продукта занимает меньше времени, длительность такой тепловой обработки без воздействия микроволн должна была быть пропорционально увеличена. Не исключено, что наблюдаемый эффект является следствием разрушения в ходе столь интенсивной тепловой обработки ряда витаминов, аминокислот, следствием чего и стало нарушение сперматогенеза. На это указывают и показатели группы мышей, получавших недостаточное количество корма, т.е. с недостатком белка, витаминов и минеральных веществ. Между тем роль недостаточности витаминов в сперматогенезе достаточно хорошо изучена и описана в обзорах [70, 71].

Контакт пищевых продуктов с материалами, используемыми для приготовления в микроволновой печи

Существует возможность миграции химических веществ из материалов, в которых происходит нагрев пищевых продуктов. Расчеты, проведенные на основе данных по содержанию фталатов, поступивших из упаковки в пищевые продукты, которые были завернуты в ПВХ-пленку и разогреты в СВЧ-печи в течение 3 мин, показали, что нагрузка (на 1 человека с массой тела 60 кг) диэтилгексилфталата, обладающего токсичностью, превысила допустимое суточное поступления фталатов у 37% жителей Тайваня [72].

На основе проведенного анализа данных литературы можно сделать вывод о том, что пищевая ценность продуктов, приготовленных с использованием микроволновой печи, сопоставима с таковой у продуктов, приготовленных обычным способом. При разработке жировых компонентов (модулей) для обогащенных и функциональных пищевых продуктов, особенно полуфабрикатов или подлежащих оттаиванию и/или разогреву, следует принимать во внимание возможное влияние тепловой обработки на сохранность их качества. Поиск природных компонентов (антиоксидантов, синергистов антиоксидантов), обладающих защитным действием от влияния тепловой обработки на жировой компонент, по-прежнему остается актуальной задачей. Кроме того, при производстве жировых модулей заданного жирнокислотного состава для специализированных пищевых продуктов должно быть учтено влияние матрикса конечного продукта, поскольку скорость окислительной порчи липидов зависит и от степени эмульгирования и наличия в составе продукта пищевых волокон.

*Исследование выполнено при поддержке
Российского научного фонда
(грант №14-16-00055).*

Сведения об авторах

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

E-mail: kodentsova@ion.ru

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

E-mail: kochetkova@ion.ru

Рисник Дмитрий Владимирович – кандидат биологических наук, научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

E-mail: biant3@mail.ru

Саркисян Варужан Амбарцумович – научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: sarkisyan@ion.ru

Бессонов Владимир Владимирович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)
E-mail: bessonov@ion.ru

Литература

- Chandrasekaran S., Ramanathan S., Basa T. Microwave food processing – A review // *J. Food Res. Int.* 2013. Vol. 52, N 1. P. 243–326.
- Microwave cooking and food safety. Risk Assessment Studies Report No. 19. Food and Environmental Hygiene Department. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region, 2005. 28 p. URL: http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/files/microwave_ra_e.pdf
- Center for devices and radiological Health. Microwave oven radiation. U.S. Food and Drug Administration, 2000. (cited 04 Aug 17) URL: <http://www.fda.gov/cdrh/consumer/microwave.html>
- Hill A. and ILSI. Europe Microwave Oven Task Force. Microwave Ovens. Brussels : ILSI Europe, 1998. 21 p.
- Mullin J. Microwave processing // *New Methods of Food Preservation* / ed. G.W. Gould. London : Chapman and Hill, 1995. P. 112–134. doi: 10.1007/978-1-4615-2105-1_6.
- Ohlsson T. Domestic use of microwave ovens // *Encyclopaedia of Food Science Food Technology and Nutrition* / eds M.R. Robinson, R.K. Sadler. London : Academic Press, 1993. Vol. 2. P. 1232–1237.
- Das A.K., Rajkumar V. Effect of different fat level on microwave cooking properties of goat meat patties // *J. Food. Sci. Technol.* 2011. Vol. 50, N 6. P. 1206–1211. doi: 10.1007/s13197-011-0443-8.
- Мглинец А.И., Слепак М.Е., Суханов Б.П., Устинова А.В. Влияние различных способов тепловой обработки на биологическую ценность мясных рубленых изделий пониженной калорийности, предназначенных для детского питания // *Вопр. питания.* 1989. № 3. С. 64–67.
- Bandyopadhyay K., Chakraborty C., Barman A.K. Effect of microwave and enzymatic treatment on the recovery of protein from Indian defatted rice bran meal // *J. Oleo Sci.* 2012. Vol. 61, N 10. P. 525–529.
- Ramezanzadeh F.M., Rao R.M., Prinyawiwatkul W., Marshall W.E. et al. Effects of microwave heat, packaging, and storage temperature on fatty acid and proximate compositions in rice bran // *J. Agric. Food Chem.* 2000. Vol. 48, N 2. P. 464–467.
- Serventi L., Sachleben J., Vodovotz Y. Effect of soy addition on microwavable pocket-type flat doughs // *J. Food Sci.* 2011. Vol. 76, N 5. P. E392–E398.
- Allen J.C., Corbitt A.D., Maloney K.P., Butt M.S. et al. Glycemic index of sweet potato as affected by cooking methods // *Open Nutr. J.* 2012. Vol. 6. P. 1–11.
- Коденцова В.М., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А., Саркисян В.А. и др. Состав жирового компонента рациона и обеспеченность организма жирорастворимыми витаминами // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 6. С. 4–17.
- Malheiro R., Oliveira I., Vilas-Boas M., Falcao S. et al. Effect of microwave heating with different exposure times on physical and chemical parameters of olive oil // *Food Chem. Toxicol.* 2009. Vol. 47. P. 92–97.
- Tan C.P., Che Man Y.B., Jinap S., Yusoff M.S.A. Effects of microwave heating on the quality characteristics and thermal properties of RBD palm olein // *Innovative Food Sci. Emerg. Technol.* 2002. Vol. 3. P. 157–163.
- Vieira T.M.F.S., Regitano-D'Arce M.A.B. Stability of oils heated by microwave: UV—spectrophotometric evaluation *Food Science and Technology (Campinas)* // *Cienc. Tecnol. Aliment.* 1998. Vol. 18, N 4. P. 433–437.
- Chiavaro E., Rodriguez-Estrada M.T., Vittadini E., Pellegrini N. Microwave heating of different vegetable oils: Relation between chemical and thermal parameters // *LWT Food Sci. Technol.* 2010. Vol. 43. P. 1104–1112.
- Olabemiwo O.M., Esan A.O., Adepoju A.J., Omodara N.B. Effect of microwave heating on fatty acid profiles of three Nigerian vegetable oils // *IOSR J. Appl. Chem. (IOSR-JAC).* 2014. Vol. 7, N 4. P. 51–54.
- Albi T., Lanzon A., Guinda A., Leon M., Perez-Camino M. C. Microwave and conventional heating effects on thermoxidative degradation of edible fats // *J. Agric. Food Chem.* 1997. Vol. 45. P. 3795–3798.
- Albi T., Lanzon A., Guinda A., Perez-Camino M.C. et al. Microwave and conventional heating effects on some physical and chemical parameters of edible fats // *J. Agric. Food Chem.* 1997. Vol. 45. P. 3000–3003.
- Borges T.H., Malheiro R., de Souza A.M., Casal S. Et al. Microwave heating induces changes in the physicochemical properties of baru (*Dipteryx alata*Vog.) and soybean crude oils // *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2014. Vol. 117. P. 503–513.
- Ali M.A., Nouruddeen Z.B., Muhamad I.I., Latip R.A.A. Othman N.H. Effect of microwave heating on the quality characteristics of canola oil in the presence of palm olein // *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* 2013. Vol. 12, N 3. P. 241–251.
- El-Abassy, R. M., Donfack, P., Materny A. Assessment of conventional and microwave heating induced degradation of carotenoids in olive oil by VIS Raman spectroscopy and classical methods // *Food Res. Int.* 2010. Vol. 43. P. 694–700.
- Farag R.S., El-Baroty G.S., Basuny A.M. The influence of phenolic extracts obtained from the olive plant (cv. Picual and Kronakii), on the stability of sunflower oil // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2003. Vol. 38. P. 81–87.
- Shaker E.S. Antioxidative effect of extracts from red grape seed and peel on lipid oxidation in oils of sunflower // *LWT Food Sci. Technol.* 2006. Vol. 39. P. 883–892.
- Lolos M., Oreopoulou V., Tzia C. Oxidative stability of potato chips: effect of frying oil type, temperature and antioxidants // *J. Sci. Food Agric.* 1999. Vol. 79. P. 1524–1528.
- Houhoula D.P., Oreopoulou V., Tzia C. Antioxidant efficiency of oregano during frying and storage of potato chips // *J. Sci. Food Agric.* 2003. Vol. 83. P. 1499–1503.
- Che Man Y.B., Jaswir I. Effects of natural and synthetic antioxidants on changes in refined bleached and deodorized palm olein during deep – fat frying of potato chips // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1999. Vol. 76. P. 331–339.
- Gordon M.H., Kourimska L. The effect of antioxidants on changes in oils during heating and deep frying // *J. Sci. Food Agric.* 1995. Vol. 68. P. 347–353.
- Yanislieva V.N., Marinova E.M., Marekov I.N., Gordon M.H. Effect of ethanol extract from summer savory (*Satureja hortensis* L) on the stability of sunflower oil at frying temperature // *J. Sci. Food Agric.* 1997. Vol. 74. P. 524–530.
- Zandi P., Gordon M.H. Antioxidant activity of extracts from old tea leaves // *Food Chem.* 1999. Vol. 64. P. 285–288.
- Tian L.L., White P.J. Antipolymerization activity of oat extract in soy bean and cottonseed oils under frying conditions // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1994. Vol. 71. P. 1087–1094.
- Lee J., Lee S., Lee H., Park K., Choe E. Spinach (*Spinacia oleracea*) powder as a natural food-grade antioxidant in deep fat-fried products // *J. Agric. Food Chem.* 2002. Vol. 50. P. 5664–5669.
- Abdalla E.A., Roozen J.P. Effect of plant extracts on the oxidative stability of sunflower oil and emulsion // *Food Chem.* 1999. Vol. 64. P. 323–329.
- Shyamala B.N., Gupta S., Jyothi Lakshmi A., Prakash J. Leafy vegetable extracts — antioxidant activity and effect on storage stability

- of heated oil // *Innovative Food Sci. Emerg. Technol.* 2005. Vol. 6, N 2. P. 239–245.
36. Beddows C.G., Jagait C. and Kelly M.J. Preservation of alpha-tocopherol in sunflower oil by herbs and spices // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2000. Vol. 51. P. 327–339.
 37. Salta F.N., Mylona A., Chiou A., Boskou G. et al. Oxidative stability of edible vegetable oils enriched in polyphenols with olive leaf extract // *Food Sci. Technol. Int.* 2007. Vol. 13. P. 413–421.
 38. Malheiro R., Rodrigues N., Manzke G., Bento A. et al. The use of olive leaves and tea extracts as effective antioxidants against the oxidation of soybean oil under microwave heating // *Ind. Crops Prod.* 2013. Vol. 44. P. 37–43.
 39. Malheiro R., Casal S., Lamas H., Bento A. et al. Can tea extracts protect extra virgin olive oil from oxidation during microwave heating? // *Food Res. Int.* 2012. Vol. 48. P. 148–154. doi: 10.1016/j.foodres.2012.03.005.
 40. Rodrigues N., Malheiro R., Casal S., Manzanera M.C.A. et al. Influence of spike lavender (*Lavandula latifolia* Med.) essential oil in the quality, stability and composition of soybean oil during microwave heating // *Food Chem. Toxicol.* 2012. Vol. 50. P. 2894–2901.
 41. Cross G.A., Fung D.Y. The effect of microwaves on nutrient value of foods // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1982. Vol. 16, N 4. P. 355–381.
 42. Smith A.L., Perry J.J., Marshall J.A., Yousef A.E. et al. Oven, microwave, and combination roasting of peanuts: Comparison of inactivation of *Salmonella* surrogate *enterococcus faecium*, color, volatiles, flavor, and lipid oxidation // *J. Food Sci.* 2014. Vol. 79, N 8. P. S1584–S1594.
 43. Echarte M., Ansorena D., Astiasara A. Consequences of microwave heating and frying on the lipid fraction of chicken and beef patties // *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51. P. 5941–5945.
 44. Alfaia M.M.C., Alves S.P., Lopes A.F., Fernandes M.J.E. et al. Effect of cooking methods on fatty acids conjugated isomers of linoleic acid and nutritional quality of beef intramuscular fat // *Meat Sci.* 2010. 84. P. 769–777.
 45. Broncano J.M., Petron M.J., Parra V., Timon M.L. Effect of different cooking methods on lipid oxidation and formation of free cholesterol oxidation products (COPs) in *Latissimus dorsi* muscle of Iberian pigs // *Meat Sci.* 2009. Vol. 83. P. 431–437.
 46. Domiszewski Z., Bienkiewicz G., Plus D. Effects of different heat treatments on lipid quality of striped catfish (*Pangasius hypophthalmus*) // *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* 2011. Vol. 10, N 3. P. 359–373.
 47. List G.R. Trans fat replacements: A global overview // *Lipid Technol.* 2014. Vol. 26, N 6. P. 131–133.
 48. Gill P.E., Wijk K. Case study of a healthy eating intervention for Swedish lorry drivers // *Health Educ. Res.* 2004. Vol. 19. P. 306–315.
 49. Stender S., Astrup A., Dyerberg J. A trans European Union difference in the decline in trans fatty acids in popular foods: a market basket investigation // *BMJ Open.* 2012. Vol. 2, N 5. Article ID e000859.
 50. Herzallah S. M., Humeid M. A., Al-Ismail K. M. Effect of heating and processing methods of milk and dairy products on conjugated linoleic acid and trans fatty acid isomer content // *J. Dairy Sci.* 2005. Vol. 88 (4). P. 1301–1310.
 51. Rodriguez-Alcala L. M., Fontecha J. Hot topic: fatty acid and conjugated linoleic acid (CLA) isomer composition of commercial CLA-fortified dairy products: evaluation after processing and storage // *J. Dairy Sci.* 2007. Vol. 90. P. 2083–2090.
 52. Costa E.N., Lacerda E.C.Q., Santos S.M., Carilan S. et al. Action of successive heat treatments in bovine milk fatty acids // *J. Braz. Chem. Soc.* 2011. Vol. 22, N 11. P. 2115–2120.
 53. Tiansawang K., Luangpituksa P., Varanyanond W., Hansawasdi C. GABA (Gamma-aminobutyric acid) production of mung bean (*Phaseolus aureus*) during germination and the cooking effect // *Suranaree J. Sci. Technol.* 2014. UTL: <http://ird.sut.ac.th/e-journal/Journal/pdf/140284.pdf>.
 54. Gwendolyn A.C., Daniel Y.C., Fung R., Decareau V. The effect of microwaves on nutrient value of foods // *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1982. Vol. 16, N 4. P. 355–381.
 55. Chiu C.P., Yang D.Y., Chen B.H. Formation of heterocyclic amines in cooked chicken legs // *J. Food Protect.* 1998. Vol. 61, N 6. P. 712–719.
 56. Skog K., Solyakov A. Heterocyclic amines in poultry products: a literature review // *Food Chem. Toxicol.* 2002. Vol. 40. P. 1213–1221.
 57. Felton J.S., Fultz E., Dolbear F.A., Krize M.G. Effect of microwave pretreatment on heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties // *Food Chem. Toxicol.* 1994. Vol. 32, N 10. P. 897–903.
 58. Scientific Committee on Foods of EC (SCF). Opinion of the Scientific Committee on Food in the risk to human health of PAHs in food. Brussels : SCF, 2002. URL: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf
 59. Phillips D.H. PAHs in the diet // *Mutat. Res.* 1999. Vol. 443. P. 139–147.
 60. Lee S.J., Shin J.H., Sung N.J., Kim J.G. et al. Effect of cooking on the formation of N-nitrosodimethylamine in Korean dried seafood products // *Food Addit. Contam.* 2003. Vol. 20, N 1. P. 31–36.
 61. Barrington P.J. et al. Mutagenicity of basic fractions derived from lamb and beef cooked by common household methods // *Food Chem. Toxicol.* 1990. Vol. 28, N 3. P. 141–146.
 62. Jonker D., Til H.P. Human diets cooked by microwave or conventionally: comparative sub-chronic (13-wk) toxicity study in rats // *Food Chem. Toxicol.* 1995. Vol. 33, N 4. P. 245–256.
 63. Sirtori C., Paganuzzi M., Lombardo C., Ruzzon T. et al. Cooking meat in microwave ovens does not cause formation of mutagenic substances // *Minerva Med.* 1983. Vol. 74, N 47–48. P. 2803–2806.
 64. Celandroni F., Celandroni F., Longo I., Tosoratti N. et al. Effect of microwave radiation on *Bacillus subtilis* spores // *J. Appl. Microbiol.* 2004. Vol. 97, N 6. P. 1220–1227.
 65. Schlisselberg D.B., Kler E., Kalily E., Kisluk G. et al. Inactivation of foodborne pathogens in ground beef by cooking with highly controlled radio frequency energy // *Int. J. Food Microbiol.* 2013. Vol. 160, N 3. P. 219–226.
 66. Rosenberg U., Sinell H.J. Effect of high frequency treatment on several microorganisms important to food health // *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* 1989. Vol. 188, N 3–4. P. 271–283.
 67. Valles-Vega I., Prado-Rosas M.D.C.G.D. Changes in the anatomical organization of *Contraecacum multipapillatum* L3 sensu lato (Nematoda: Anisakidae) larvae subjected to different culinary treatments in la Paz, Baja California Sur, Mexico // *Comp. Parasitol.* 2014. Vol. 81, N 2. P. 165–174.
 68. Smith K.E., Medus C., Meyer S.D., Boxrud D.J. et al. Outbreaks of salmonellosis in Minnesota (1998 through 2006) associated with frozen, microwaveable, breaded, stuffed chicken products // *J. Food Prot.* 2008. Vol. 7, N 10. P. 2153–2160.
 69. Raghuvanshi P., Mathur P., Sethi R., Bhatnagar P. Evaluation of the changes in sperm morphology, sperm count and gonadotrophic ratio of Swiss albino male mice fed continuously with microwave exposed food // *Adv. Biores.* 2012. Vol. 3, N 4. P. 95–99.
 70. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Евдокимов В.В. Содержание рибофлавина в спермоплазме мужчин // *Бюл. экспер. биол.* 2003. Т. 135, № 3. С. 299–301.
 71. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Male fertility: a possible role of vitamins // *Укр. биохим. журн.* 1994. Т. 66, № 5. С. 17–22.
 72. Mejia Z.S., Beumer R.R., Zwietering M.H. Risk evaluation and management to reaching a suggested FSO in a steam meal // *Food Microbiol.* 2011. Vol. 28, N 4. P. 631–638.

References

1. Chandrasekaran S., Ramanathan S., Basa T. Microwave food processing – A review. *J Food Res Int.* 2013; Vol. 52 (1): 243–326.
2. Microwave cooking and food safety. Risk Assessment Studies Report No. 19. Food and Environmental Hygiene Department. The

- Government of the Hong Kong Special Administrative Region, 2005. 28 p. URL: http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/files/microwave_ra_e.pdf
3. Center for devices and radiological Health. Microwave oven radiation. U.S. Food and Drug Administration, 2000. (cited 04 Aug 17) URL: <http://www.fda.gov/cdrh/consumer/microwave.html>
 4. Hill A. and ILSI. Europe Microwave Oven Task Force. Microwave Ovens. Brussels: ILSI Europe, 1998. 21 p.
 5. Mullin J. Microwave processing. In: *New Methods of Food Preservation* / ed. G.W. Gould. London: Chapman and Hill, 1995: 112–34.
 6. Ohlsson T. Domestic use of microwave ovens. In: *Encyclopaedia of Food Science Food Technology and Nutrition* / eds M.R. Robinson, R.K. Sadler. London: Academic Press, 1993; Vol. 2: 1232–7.
 7. Das A.K., Rajkumar V. Effect of different fat level on microwave cooking properties of goat meat patties. *J Food Sci Technol*. 2011; Vol. 50 (6): 1206–11.
 8. Mglinets A.I., Slepak M.E., Sukhanov B.P., Ustinova A.V. Effect of various methods of heat treatment on the biological value of the chopped meat reduced calorie products intended for baby food. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 1989; N 3: 64–7. (in Russian)
 9. Bandyopadhyay K., Chakraborty C., Barman A.K. Effect of microwave and enzymatic treatment on the recovery of protein from Indian defatted rice bran meal. *J Oleo Sci*. 2012; Vol. 61 (10): 525–9.
 10. Ramezanzadeh F.M., Rao R.M., Prinyawiwatkul W., Marshall W.E. et al. Effects of microwave heat, packaging, and storage temperature on fatty acid and proximate compositions in rice bran. *J Agric Food Chem*. 2000; Vol. 48 (2): 464–7.
 11. Serventi L., Sachleben J., Vodovotz Y. Effect of soy addition on microwavable pocket-type flat doughs. *J Food Sci*. 2011; Vol. 76 (5): E392–8.
 12. Allen J.C., Corbitt A.D., Maloney K.P., Butt M.S. et al. Glycemic index of sweet potato as affected by cooking methods. *Open Nutr J*. 2012; Vol. 6: 1–11.
 13. Kodentsova V.M., Kochetkova A.A., Smirnova E.A., Sarkisyan V.A., Bessonov V.V. The composition of the fat component of the diet and the body's supply of fat-soluble vitamins. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (6): 4–17. (in Russian)
 14. Malheiro R., Oliveira I., Vilas-Boas M., Falcao S. et al. Effect of microwave heating with different exposure times on physical and chemical parameters of olive oil. *Food Chem Toxicol*. 2009; Vol. 47: 92–7.
 15. Tan C.P., Che Man Y.B., Jinap S., Yusoff M.S.A. Effects of microwave heating on the quality characteristics and thermal properties of RBD palm olein. *Innovative Food Sci Emerg Technol*. 2002; Vol. 3: 157–63.
 16. Vieira T.M.F.S., Regitano-D'Arce M.A.B. Stability of oils heated by microwave: UV-spectrophotometric evaluation *Food Science and Technology (Campinas)*. *Cienc Tecnol Aliment*. 1998; Vol. 18 (4): 433–7.
 17. Chiavaro E., Rodriguez-Estrada M.T., Vittadini E., Pellegrini N. Microwave heating of different vegetable oils: Relation between chemical and thermal parameters. *LWT Food Sci Technol*. 2010; Vol. 43: 1104–12.
 18. Olabemiwo O.M., Esan A.O., Adepoju A.J., Omodara N.B. Effect of microwave heating on fatty acid profiles of three Nigerian vegetable oils. *IOSR J Appl Chem (IOSR-JAC)*. 2014; Vol. 7 (4): 51–4.
 19. Albi T., Lanson A., Guinda A., Leon M., Perez-Camino M. C. Microwave and conventional heating effects on thermoxidative degradation of edible fats. *J Agric Food Chem*. 1997; Vol. 45: 3795–8.
 20. Albi T., Lanson A., Guinda A., Perez-Camino M.C. et al. Microwave and conventional heating effects on some physical and chemical parameters of edible fats. *J Agric Food Chem*. 1997; Vol. 45: 3000–3.
 21. Borges T.H., Malheiro R., de Souza A.M., Casal S. Et al. Microwave heating induces changes in the physicochemical properties of baru (*Dipteryx alata*Vog.) and soybean crude oils. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2014; Vol. 117: 503–13.
 22. Ali M.A., Nouruddeen Z.B., Muhamad I.I., Latip R.AA. Othman N.H. Effect of microwave heating on the quality characteristics of canola oil in the presence of palm olein. *Acta Sci Pol Technol Aliment*. 2013; Vol. 12 (3): 241–51.
 23. El-Abassy, R. M., Donfack, P., Materny A. Assessment of conventional and microwave heating induced degradation of carotenoids in olive oil by VIS Raman spectroscopy and classical methods. *Food Res Int*. 2010; Vol. 43: 694–700.
 24. Farag R.S., El-Baroty G.S., Basuny A.M. The influence of phenolic extracts obtained from the olive plant (cvs. Picual and Kronakii), on the stability of sunflower oil. *Int J Food Sci Technol*. 2003; Vol. 38: 81–7.
 25. Shaker E.S. Antioxidative effect of extracts from red grape seed and peel on lipid oxidation in oils of sunflower. *LWT Food Sci Technol*. 2006; Vol. 39: 883–92.
 26. Lolos M., Oreopoulou V., Tzia C. Oxidative stability of potato chips: effect of frying oil type, temperature and antioxidants. *J Sci Food Agric*. 1999; Vol. 79: 1524–8.
 27. Houhoula D.P., Oreopoulou V., Tzia C. Antioxidant efficiency of oregano during frying and storage of potato chips. *J Sci Food Agric*. 2003; Vol. 83: 1499–503.
 28. Che Man Y.B. Jaswir I. Effects of natural and synthetic antioxidants on changes in refined bleached and deodorized palm olein during deep – fat frying of potato chips. *J Am Oil Chem Soc*. 1999; Vol. 76: 331–9.
 29. Gordon M.H., Kourimska L. The effect of antioxidants on changes in oils during heating and deep frying. *J Sci Food Agric*. 1995; Vol. 68: 347–53.
 30. Yanislivia V.N., Marinova E.M., Marekov I.N., Gordon M.H. Effect of ethanol extract from summer savory (*Satureja hortensis* L) on the stability of sunflower oil at frying temperature. *J Sci Food Agric*. 1997; Vol. 74: 524–30.
 31. Zandi P., Gordon M.H. Antioxidant activity of extracts from old tea leaves. *Food Chem*. 1999; Vol. 64: 285–8.
 32. Tian L.L., White P.J. Antipolymerization activity of oat extract in soy bean and cottonseed oils under frying conditions. *J Am Oil Chem Soc*. 1994; Vol. 71: 1087–94.
 33. Lee J., Lee S., Lee H., Park K., Choe E. Spinach (*Spinacia oleracea*) powder as a natural food-grade antioxidant in deep fat-fried products. *J Agric Food Chem*. 2002; Vol. 50: 5664–9.
 34. Abdalla E.A., Roozen J.P. Effect of plant extracts on the oxidative stability of sunflower oil and emulsion. *Food Chem*. 1999; Vol. 64: 323–9.
 35. Shyamala B.N., Gupta S., Jyothi Lakshmi A., Prakash J. Leafy vegetable extracts — antioxidant activity and effect on storage stability of heated oil. *Innovative Food Sci Emerg Technol*. 2005; Vol. 6 (2): 239–45.
 36. Beddows C.G., Jagait C. and Kelly M.J. Preservation of alpha-tocopherol in sunflower oil by herbs and spices. *Int J Food Sci Nutr*. 2000; Vol. 51: 327–39.
 37. Salta F.N., Mylona A., Chiou A., Boskou G. et al. Oxidative stability of edible vegetable oils enriched in polyphenols with olive leaf extract. *Food Sci Technol Int*. 2007; Vol. 13: 413–21.
 38. Malheiro R., Rodrigues N., Manzke G., Bento A. et al. The use of olive leaves and tea extracts as effective antioxidants against the oxidation of soybean oil under microwave heating. *Ind Crops Prod*. 2013; Vol. 44: 37–43.
 39. Malheiro R., Casal S., Lamas H., Bento A. et al. Can tea extracts protect extra virgin olive oil from oxidation during microwave heating? *Food Res Int*. 2012; Vol. 48: 148–54.
 40. Rodrigues N., Malheiro R., Casal S., Manzanera M.C.A. et al. Influence of spike lavender (*Lavandula latifolia* Med.) essential oil in the quality, stability and composition of soybean oil during microwave heating. *Food Chem Toxicol*. 2012; Vol. 50: 2894–901.
 41. Cross G.A., Fung D.Y. The effect of microwaves on nutrient value of foods. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1982; Vol. 16 (4): 355–81.
 42. Smith A.L., Perry J.J., Marshall J.A., Yousef A.E. et al. Oven, microwave, and combination roasting of peanuts: Comparison of inactivation of *Salmonella* surrogate *enterococcus faecium*, color, volatiles, flavor, and lipid oxidation. *J Food Sci*. 2014; Vol. 79 (8): S1584–94.
 43. Echarte M., Ansorena D., Astiasaraan A. Consequences of microwave heating and frying on the lipid fraction of chicken and beef patties. *J Agric Food Chem*. 2003; Vol. 51: 5941–5.

44. Alfaia M.M.C., Alves S.P., Lopes A.F., Fernandes M.J.E. et al. Effect of cooking methods on fatty acids conjugated isomers of linoleic acid and nutritional quality of beef intramuscular fat. *Meat Sci.* 2010; 84: 769–77.
45. Broncano J.M., Petron M.J., Parra V., Timon M.L. Effect of different cooking methods on lipid oxidation and formation of free cholesterol oxidation products (COPs) in *Latissimus dorsi* muscle of Iberian pigs. *Meat Sci.* 2009; Vol. 83: 431–7.
46. Domiszewski Z., Bienkiewicz G., Plust D. Effects of different heat treatments on lipid quality of striped catfish (*Pangasius hypophthalmus*). *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2011; Vol. 10 (3): 359–73.
47. List G.R. Trans fat replacements: A global overview. *Lipid Technol.* 2014; Vol. 26 (6): 131–3.
48. Gill P.E., Wijk K. Case study of a healthy eating intervention for Swedish lorry drivers. *Health Educ Res.* 2004; Vol. 19: 306–15.
49. Stender S., Astrup A., Dyerberg J. A trans European Union difference in the decline in trans fatty acids in popular foods: a market basket investigation. *BMJ Open.* 2012; Vol. 2 (5). Article ID e000859.
50. Herzallah S.M., Humeid M.A., Al-Ismael K.M. Effect of heating and processing methods of milk and dairy products on conjugated linoleic acid and trans fatty acid isomer content. *J Dairy Sci.* 2005; Vol. 88: 1301–10.
51. Rodriguez-Alcala L.M., Fontecha J. Hot topic: fatty acid and conjugated linoleic acid (CLA) isomer composition of commercial CLA-fortified dairy products: evaluation after processing and storage. *J Dairy Sci.* 2007; Vol. 90: 2083–90.
52. Costa E.N., Lacerda E.C.Q., Santos S.M., Carilan S. et al. Action of successive heat treatments in bovine milk fatty acids. *J Braz Chem Soc.* 2011; Vol. 22 (11): 2115–20.
53. Tiansawang K., Luangpituksa P., Varayanond W., Hansawasdi C. GABA (Gamma-aminobutyric acid) production of mung bean (*Phaseolus aureus*) during germination and the cooking effect. *Suranaree J Sci Technol.* 2014. UTL: <http://ird.sut.ac.th/e-journal/Journal/pdf/140284.pdf>.
54. Gwendolyn A.C., Daniel Y.C., Fung R., Decareau V. The effect of microwaves on nutrient value of foods. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr.* 1982; Vol. 16 (4): 355–381. <http://www.tandfonline.com/toc/bfsn19/16/4>
55. Chiu C.P., Yang D.Y., Chen B.H. Formation of heterocyclic amines in cooked chicken legs. *J Food Protect.* 1998; Vol. 61 (6): 712–9.
56. Skog K., Solyakov A. Heterocyclic amines in poultry products: a literature review. *Food Chem Toxicol.* 2002; Vol. 40: 1213–21.
57. Felton J.S., Fultz E., Dolbeare F.A., Knize M.G. Effect of microwave pretreatment on heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties. *Food Chem Toxicol.* 1994; Vol. 32 (10): 897–903.
58. Scientific Committee on Foods of EC (SCF). Opinion of the Scientific Committee on Food in the risk to human health of PAHs in food. Brussels: SCF, 2002. URL: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf
59. Phillips D.H. PAHs in the diet. *Mutat Res.* 1999; Vol. 443: 139–47.
60. Lee S.J., Shin J.H., Sung N.J., Kim J.G. et al. Effect of cooking on the formation of N-nitrosodimethylamine in Korean dried seafood products. *Food Addit Contam.* 2003; Vol. 20 (1): 31–6.
61. Barrington P.J. et al. Mutagenicity of basic fractions derived from lamb and beef cooked by common household methods. *Food Chem Toxicol.* 1990; Vol. 28 (3): 141–6.
62. Jonker D., Til H.P. Human diets cooked by microwave or conventionally: comparative sub-chronic (13-wk) toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol.* 1995; Vol. 33 (4): 245–56.
63. Sirtori C., Paganuzzi M., Lombardo C., Ruzzone T. et al. Cooking meat in microwave ovens does not cause formation of mutagenic substances. *Minerva Med.* 1983; Vol. 74 (47–48): 2803–6.
64. Celandroni F., Celandroni F., Longo I., Tosoratti N. et al. Effect of microwave radiation on *Bacillus subtilis* spores. *J Appl Microbiol.* 2004; Vol. 97 (6): 1220–7.
65. Schlisselberg D.B., Kler E., Kalily E., Kisluk G. et al. Inactivation of foodborne pathogens in ground beef by cooking with highly controlled radio frequency energy. *Int J Food Microbiol.* 2013; Vol. 160 (3): 219–26.
66. Rosenberg U., Sinell H.J. Effect of high frequency treatment on several microorganisms important to food health. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1989; Vol. 188 (3–4): 271–83.
67. Valles-Vega I., Prado-Rosas M.D.C.G.D. Changes in the anatomical organization of *Contraecum multipapillatum* L3 sensu lato (Nematoda: Anisakidae) larvae subjected to different culinary treatments in la Paz, Baja California Sur, Mexico. *Comp Parasitol.* 2014; Vol. 81 (2): 165–74.
68. Smith K.E., Medus C., Meyer S.D., Boxrud D.J. et al. Outbreaks of salmonellosis in Minnesota (1998 through 2006) associated with frozen, microwaveable, breaded, stuffed chicken products. *J Food Prot.* 2008; Vol. 7 (10): 2153–60.
69. Raghuvanshi P., Mathur P., Sethi R., Bhatnagar P. Evaluation of the changes in sperm morphology, sperm count and gonadotrophic ratio of Swiss albino male mice fed continuously with microwave exposed food. *Adv Biores.* 2012; Vol. 3 (4): 95–9.
70. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Evdokimov V.V. The riboflavin content in the seminal plasma of men. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2003; Vol. 135 (3): 299–301. (in Russian)
71. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Male fertility: a possible role of vitamins. *Ukrainskiy biokhimicheskiy zhurnal* [The Ukrainian Biochemical Journal]. 1994; Vol. 66 (5): 17–22. (in Russian)
72. Mejia Z.S., Beumer R.R., Zwietering M.H. Risk evaluation and management to reaching a suggested FSO in a steam meal. *Food Microbiol.* 2011; Vol. 28 (4): 631–8.

Для корреспонденции

Басов Александр Александрович – доктор медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4
 Телефон: (861) 268-02-30
 E-mail: son_sunytch@mail.ru

М.И. Быков, А.А. Басов, Е.Е. Есауленко, А.Н. Курзанов

Экспериментальное обоснование влияния липофильных продуктов растительного происхождения на показатели липидного обмена у крыс

Experimental study of influence of lipophilic products of phytogetic origin on lipid metabolism in rats

M.I. Bykov, A.A. Basov, E.E. Esaulenko, A.N. Kurzanov

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, Краснодар
 Kuban State Medical University, Krasnodar

В статье представлены результаты биохимической оценки метаболических эффектов липофильных продуктов растительного происхождения, среди которых были отобраны наиболее перспективные масла: льняное, из плодов черного и грецкого орехов, а также фармпрепарат «Фосфоглив». Изучено влияние исследуемых веществ на липидный обмен в экспериментах на беспородных крысах-самцах массой тела 170–220 г, у которых моделировали острое токсическое поражение печени четыреххлористым углеродом (CCl_4) (введением подкожно 50% масляного раствора в дозе 0,5 мл на 100 г массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней). Функциональное состояние печени оценивали по содержанию в сыворотке крови триацилглицеридов, общего, этерифицированного и неэтерифицированного холестерина, холестерина липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, а также по содержанию неэтерифицированного холестерина и фосфолипидов в гемолизате эритроцитов. Токсическое поражение печени CCl_4 сопровождалось развитием выраженной гиперхолестеринемии, связанной как с увеличением общего холестерина, так и с увеличением его содержания в липопротеинах низкой плотности, при одновременном снижении концентрации холестерина в липопротеинах высокой плотности, что приводило к формированию вторичной дислипидемии. Наблюдалось также угнетение процессов этерификации холестерина, снижение концентрации триацилглицеридов, что связано с блокированием синтеза эндогенных триацилглицеридов в печени, являющегося следствием ее токсического поражения, а это также подтверждается фактом снижения содержания холестерина в липопротеинах очень низкой плотности. В эритроцитах крыс с интоксикацией CCl_4 уменьшилось содержание фосфолипидов, увеличилось количество неэтерифицированного холестерина, являющегося компонентом клеточных мембран, влияющего на диффузию белков и липидов, уменьшающего подвижность жирнокислотных остатков фосфолипидов. Введение масел черного и грецкого орехов,

а также масла льна (внутрижелудочно с 7-х по 30-е сутки эксперимента в количестве 0,2 мл/сут в утренние часы до основного кормления, n=25 в каждой группе) крысам с печеночной недостаточностью, индуцированной тетрахлорметаном, способствовало частичному восстановлению структуры ткани печени, достоверному уменьшению нарушений липидного метаболизма: наблюдалось снижение содержания общего холестерина на 17,5% в группе животных, получавших льняное масло; холестерина липопротеинов низкой плотности под действием масел грецкого и черного орехов на 36,7 и 40,6% соответственно. Увеличение содержания фосфолипидов в эритроцитах крыс при введении изучаемых липофильных продуктов позволило констатировать, что улучшаются реологические свойства клеточных мембран. Результаты представленного исследования действия масел льна, черного и грецкого орехов, а также препарата «Фосфоглив» на животных с токсическим поражением печени CCl_4 позволили сделать вывод о положительных эффектах влияния этих липофильных веществ на метаболизм липидов.

Ключевые слова: холестерин, липиды, растительные масла, токсический гепатит, мембраны

The article presents the results of biochemical evaluation of metabolic effects of lipophilic products of plant origin among which such oils as linseed, black nuts and walnuts oils as well as medicine «Phosphogliv» were selected as the most promising ones. The influence of the studied substances on lipid metabolism in experiment on male rats (170–220 g body weight) with modeled acute hepatotoxicity with carbon tetrachloride (that was achieved by subcutaneous injection of 50% oil solution of carbon tetrachloride – 0.5 ml/100 g of the body mass once a day during 3 days) has been investigated. Liver function was assessed by triacylglycerols content in the serum, total, esterified and nonesterified cholesterol, cholesterol in the lipoproteins of high, low and very low density, as well as by the nonesterified cholesterol and phospholipids content in the hemolysate of red blood cells. Carbon tetrachloride hepatotoxic damage was accompanied by the development of severe hypercholesterolemia associated both with the increase in total cholesterol and its content in low density lipoproteins alongside the reducing of the cholesterol concentration in high density lipoproteins, resulted in secondary dyslipoproteinemia. Inhibition of the esterification of cholesterol processes as well as the decrease in the triacylglycerols concentration was observed. It is connected with the triacylglycerols endogenous synthesis blocking in the liver, resulted from its toxic damage. It is also confirmed by cholesterol content reducing in the lipoproteins of very low density. In erythrocytes of rats with CCl_4 intoxication phospholipid content decreased while the amount of nonesterified cholesterol that is a component of cell membranes, influencing the proteins and lipids diffusion, which reduces the mobility of the fatty acid residues of phospholipids, increased. The injection of the black nuts and walnuts oils as well as flax oil (intra-gastric injections 0.2 ml daily in the morning before the main feeding from the 7th to the 30th day of the experiment, n=25 in each group) to rats with liver failure induced by carbon tetrachloride, contributed to the partial restoration of liver tissue structure and statistically reliable decrease of lipid metabolism. Decrease in the total cholesterol content by 17.5% in the group of animals treated with linseed oil was observed; LDL cholesterol also decreased under the influence of walnuts and black nuts oils by 36.7 and 40.6% respectively. The increase in the content of phospholipids in erythrocytes of rats when administered by the studied lipophilic products has made it possible to prove the improvement of the cell membranes rheological properties. The results of the study of the influence of linseed, black nuts and walnuts oils as well as medicine «Phosphogliv» on animals with hepatotoxicity by CCl_4 have proved positive effect of these lipophilic substances on lipid metabolism.

Keywords: cholesterol, lipids, vegetable oils, toxic hepatitis, membranes

Функционирование организма, состояние его органов и тканей, способность адаптироваться к условиям внешней среды, включая резерв возможностей нейтрализовать вредные ксенобиотики, во многом определяются качеством потребляемых пищевых продуктов, важнейшим компонентом которых наряду с белком являются жиры. Количеством и качеством жиров, поступающих в организм, в большой мере определяется состояние метаболических процессов, в том числе включение химических веществ в клеточные и субклеточные структуры.

Печень занимает центральное место в поддержании биохимического гомеостазиса организма, участвуя в процессах белкового, липидного, углеводного

и пигментного метаболизма, а также в процессах детоксикации промышленных и природных токсикантов, попадающих в организм человека [1]. Чужеродные вещества могут оказывать значительное воздействие не только на печень, но и на другие органы (например, на поджелудочную железу), приводящее к формированию их токсического поражения. В связи с этим проблема изучения молекулярных механизмов регуляции функциональной активности печени и ее метаболической адаптации к воздействию токсических агентов остается важным направлением современной экспериментальной и клинической гепатологии [2, 3]. Многофакторность патогенеза поражений печени требует, чтобы и защита осуществлялась на раз-

личных уровнях и структурах, что определяет перспективность поиска новых гепатопротекторов.

В современной литературе для профилактики и лечения токсических поражений печени обсуждаются эффекты как широко известных препаратов природного происхождения на основе фосфолипидов (ФЛ) и триацилглицеридов (ТАГ) – «Эссенциале Форте Н», «Фосфоглив», «Эссливер Форте», «Омакор», так и менее известных (льняное масло, пальмовое масло), содержащих в своем составе полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), жирорастворимые витамины и другие соединения, нормализующие метаболические процессы в печени и восстанавливающие целостность мембран гепатоцитов [4–7].

В настоящее время актуальным является не только поиск новых эффективных и безопасных гепатозащитных препаратов, но и сравнительное изучение особенностей и интимных механизмов действия уже известных гепатопротекторов. Однако как известные соединения, широко применяющиеся в настоящее время в медицине, так и менее распространенные на российском рынке препараты изучены не в полной мере. В связи с этим представляется актуальным исследование по уточнению биохимических механизмов, лежащих в основе токсического поражения печени веществами различной химической природы, а также поиск и изучение механизма действия новых, наиболее эффективных гепатопротекторов, с выраженными гипополипидемическими и антиоксидантными свойствами [8, 9].

В сравнительном аспекте был изучен химический состав и свойства растительных масел: подсолнечного, кукурузного, оливкового, льняного, грецкого и черного орехов. Антиоксидантные свойства исследуемых растительных масел сопоставляли по их эффектам с фармпрепаратами «Фосфоглив», «Эссенциале форте Н» и «Эссливер форте», основу которых составляют эссенциальные фосфолипиды, преимущественно фосфатидилхолин. Метаболическую доступность оценивали по способности ТАГ и ФЛ растительных масел и фармпрепаратов гидролизоваться под действием липаз и фосфолипаз. На основе результатов изучения химического состава, интенсивности липолитического гидролиза и антиоксидантных свойств растительных масел и ряда фармпрепаратов были отобраны наиболее перспективные продукты растительного происхождения с потенциальным гепатопротекторным действием (масла льна, черного и грецкого орехов), а также фармпрепарат «Фосфоглив» для изучения влияния исследуемых веществ на состояние метаболических процессов у крыс с моделированием токсического поражения печени (ТПП) [10–12].

Цель исследования – изучение направленности изменений липидного спектра сыворотки крови

у экспериментальных животных, подвергнутых интоксикации CCl_4 , на фоне приема тестируемых растительных продуктов.

Материал и методы

Эксперименты были выполнены на 150 беспородных крысах-самцах массой тела 170–220 г. Животные содержались в виварии в стандартных условиях. Использование животных в эксперименте проводилось в соответствии с правилами, регламентированными законодательством РФ и рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов в научных или иных целях. Подопытные животные были разделены на 6 групп: 1-я группа – контрольная ($n=25$); 2-я – группа сравнения – животные с моделированием ТПП, вызванного введением подкожно 50% масляного раствора тетрахлорметана 0,5 мл/100 г массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней ($n=25$); 3-я группа – животные с моделированием ТПП, которым по гастральному зонду вводили масло черного ореха ($n=25$); 4-я группа – животные с моделированием ТПП, которым вводили масло грецкого ореха ($n=25$); 5-я группа – животные с моделированием ТПП, которым вводили фармпрепарат «Фосфоглив» ($n=25$); 6-я группа – животные с моделированием ТПП, которым по гастральному зонду вводили льняное масло ($n=25$). Растительные масла и «Фосфоглив» (предварительно содержимое 1 флакона с лиофилизатом разводили в 40 мл стерильной воды для инъекций) вводили внутривентрикулярно с 7-х по 30-е сутки эксперимента в количестве 0,2 мл в сутки в утренние часы до основного кормления животных.

Биохимические исследования влияния данных масел на липидный обмен животных выполнялись общепринятыми методами и включали определение содержания в сыворотке крови крыс общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности, эфиров холестерина (ЭХС), неэтерифицированного холестерина (НЭХС), ТАГ.

Определение содержания ОХС в сыворотке крови колориметрическим методом Триндера основывается на реакции гидролиза ЭХС холестеринэстеразой с образованием НЭХС. Образовавшийся в результате гидролиза и имеющийся в пробе НЭХС под действием холестеролоксидазы окисляется кислородом воздуха с образованием эквивалентного количества перекиси водорода, которая под действием пероксидазы окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски продукта, определяемая фотоэлектроколориметрически, пропорциональна

концентрации содержания ОХС в исследуемой пробе сыворотки крови [13].

Определение содержания ТАГ в сыворотке крови колориметрическим методом Буколо и Дэвида основано на реакции ферментативного гидролиза ТАГ под действием липазы с образованием свободных жирных кислот и глицерина. Под действием глицерокиназы образовавшийся глицерин превращается в глицерол-3-фосфат, который окисляется кислородом воздуха с участием глицерофосфатоксидазы в фосфодиоксиацетон и пероксид водорода. В результате взаимодействия перекиси водорода с 4-аминоантипирином, 4-хлорфенолом и под действием пероксидазы образуется окрашенное вещество хинонимин, концентрация которого в реакционной смеси определяется фотометрически и пропорциональна содержанию ТАГ в исследуемой сыворотке крови [13]. Определение содержания ЭХС и НЭХС в сыворотке крови методом Златкиса–Зака основано на реакции осаждения НЭХС раствором дигитонина. В супернатанте после центрифугирования остаются только ЭХС. Его концентрацию определяли в соответствии с методикой, приведенной выше. Разница между содержанием ОХС и ЭХС соответствовала концентрации НЭХС в сыворотке крови.

Определение содержания холестерина ЛПВП в сыворотке крови основано на осаждении хиломикрон, ЛПОНП, ЛПНП после добавления к исследуемой пробе сыворотки крови фосфорновольфрамовой кислоты и Mg^{2+} . После центрифугирования реакционной смеси в надосадочной фракции остаются только ЛПВП, концентрация холестерина (ХС) в которых определяется в соответствии с методикой определения ХС в сыворотке крови колориметрическим методом. Расчет содержания ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП осуществляли с использованием формул [14]: $ХС\ ЛПОНП\ (ммоль/л) = ТАГ\ (ммоль/л)/2,2$; $ХС\ ЛПНП\ (ммоль/л) = ОХС\ (ммоль/л) - ХС\ ЛПВП\ (ммоль/л) - ХС\ ЛПОНП\ (ммоль/л)$.

Анализ липидного спектра биологических жидкостей и тканей проводили методом тонкослойной хроматографии. Для этого в работе были использованы пластины на алюминиевой подложке типов ПТСХ-АФ-В 10×10, ПТСХ-АФ-В 10×15 («Сорбфил» от ООО «ИМИД», Россия), на которые наносили экстракты липидов эритроцитов. Для получения экстракта липидов в пробирку вносили 1,0 см³ эритроцитарной массы, 2,5 см³ этанола и после перемешивания содержимого – 5,0 см³ гексана, после чего в пробу добавляли 2,5 см³ дистиллированной воды для удаления нелипидных компонентов. Пробирку закрывали и встряхивали на лабораторном шейкере в течение 5 мин, после чего пробы центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 мин. Затем из супернатанта отбирали верхний (гекса-

новый) слой в другую пробирку и выпаривали гексан при 60–700 °С на роторном испарителе до образования сухого остатка. Сухой остаток липидов растворяли в 0,1 см³ хлороформа. Полученный экстракт липидов эритроцитов использовали для нанесения на хроматографические пластины. Экстракт липидов эритроцитов объемом 10,0 мкл с помощью микрошприца наносили на хроматографические пластины в точки, расположенные на расстоянии 1 см от краев пластины и друг от друга. Для получения компактных стартовых пятен образцы экстракта липидов наносили порционно и подсушивали при 60–70 °С с помощью нагревательного устройства УСП-1М (ТУ 4215-005-45843003-99, ООО «ИМИД», Россия). Затем пластину с нанесенными образцами помещали в хроматографическую камеру, которую предварительно в течение 1 ч насыщали парами растворителя.

Фракционирование общих липидов производили в системе «гексан:диэтиловый эфир:ледяная уксусная кислота» = 35:15:2 (по объему) путем однократного элюирования. Хроматографирование прекращали по достижении фронтом растворителя расстояния 1–1,5 см от верхнего края пластины, после чего ее высушивали в вытяжном шкафу до исчезновения запаха растворителя. Для равномерного окрашивания разделенных компонентов пластины окрашивали путем опрыскивания 5% спиртовым раствором фосфорномолибденовой кислоты по схеме Вальди. Затем окрашенные пластины проявляли в сухожаровом шкафу в течение 5–7 мин при 100–1200 °С. На пластинах проявлялись темно-синие пятна липидов (общих ФЛ и ОХС) на зелено-желтом фоне. Полученные хроматограммы анализировали с помощью программно-аппаратного комплекса – денситометра («Сорбфил» от ООО «ИМИД», Россия).

Обработку экспериментального материала проводили в соответствии с методами вариационной статистики [15], с использованием пакетов статистических программ Microsoft Excel и Statistica (достоверными считали различия при $p < 0,05$). Оценку достоверности найденных отличий средних величин (M) между группами проводили с помощью непараметрического U -критерия Манна–Уитни (для независимых групп).

Результаты и обсуждение

Согласно проведенному нами исследованию, изменения липидного метаболизма у крыс с острым ТПП тетрахлорметаном состояли прежде всего в выраженной гиперхолестеринемии, связанной как с увеличением содержания ОХС по сравнению с контролем на 30,0% ($p < 0,05$), так и с угнетением процессов этерификации ХС (табл. 1).

Таблица 1. Динамика содержания общего, этерифицированного и неэтерифицированного холестерина в сыворотке крови крыс с острой интоксикацией четыреххлористым углеродом на фоне введения животным исследуемых растительных масел и препарата «Фосфоглив» ($M \pm m$, $n=25$)

Группа животных	Содержание в сыворотке крови			
	ОХС, ммоль/л	ЭХС, ммоль/л	НЭХС, ммоль/л	ЭХС/НЭХС
1-я (контрольная)	2,90±0,08	1,79±0,03	1,11±0,08	1,81±0,14
2-я (ТПП)	3,77±0,06*	1,23±0,01*	2,54±0,06*	0,49±0,01*
3-я (масло черного ореха)	3,24±0,08*#	1,47±0,02*#	1,77±0,05*#	0,83±0,01*#
4-я (масло грецкого ореха)	3,28±0,06*#	1,40±0,02*#	1,88±0,06*#	0,74±0,02*#
5-я («Фосфоглив»)	3,52±0,04*#	1,31±0,02*#	2,21±0,06*#	0,59±0,02*#
6-я (льняное масло)	3,11±0,04*#	1,54±0,01*#	1,57±0,06*#	0,98±0,02*#

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – достоверность отличия ($p < 0,05$) от показателя контрольной группы; # – достоверность отличия ($p < 0,05$) от показателя 2-й группы.

Концентрация ЭХС в крови крыс 2-й группы сравнения уменьшилась на 31% ($p < 0,05$), а содержание НЭХС возросло на 129% ($p < 0,05$), что обусловило уменьшение коэффициента ЭХС/НЭХС на 73% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой животных (см. табл. 1). При введении крысам с ТПП масел черного и грецкого орехов, льняного масла или препарата «Фосфоглив» проявилась тенденция к уменьшению выраженности нарушений и к нормализации метаболизма липидов в организме. Во всех подгруппах крыс содержание ОХС и НЭХС в сыворотке крови достоверно уменьшилось по сравнению со 2-й группой сравнения. Наиболее значительное снижение концентрации ОХС на 17,5% и НЭХС на 38,2% наблюдалось у животных, получавших льняное масло.

Изменение в содержании ХС связано с увеличением его содержания в ЛПНП – на 120% ($p < 0,05$), при одновременном снижении ХС во фракции ЛПВП на 45,1% ($p < 0,05$). У подопытных животных имело место формирование вторичной дислипидопроteinемии. Основная масса ЭХС образуется под действием фермента лецитинхолестеринацилтрансферазы. Поэтому соотношение ЭХС и НЭХС характеризует активность данного фермента. Низкая активность лецитинхолестеринацилтрансферазы обуславливает накопление НЭХС в липопротеидных частицах крови, изменяя их свойства. Накопление НЭХС в ЛПВП существенно снижает их холестерин-акцепторные возможности, а также изменяет обмен ЭХС между липопротеидными частицами крови. При этом в комплексе ЛПНП+ЛПОНП возрастает относительное содержание НЭХС. Нарушение процессов этерификации ХС на фоне низкой активности лецитинхолестеринацилтрансферазы приводит к торможению обратного транспорта ХС, что вызывает его накопление в организме.

Вероятно, причинами вышеописанных изменений липидного метаболизма являются угнетение процесса этерификации ХС, обусловленное в определенной мере накоплением продуктов перекисного

окисления липидов в липопротеинах, и последующее нарушение распределения ХС в липопротеиновых частицах, а также нарушение взаимодействия липопротеинов с клеточными рецепторами и угнетение процесса выведения ХС из организма.

Анализ результатов исследования содержания ТАГ у крыс с ТПП 2-й группы показал достоверное снижение концентрации на 67% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Снижение содержания ТАГ, вероятно, связано с блокированием синтеза эндогенных ТАГ в печени, являющегося следствием ее токсического поражения. Это подтверждается фактом снижения ХС ЛПОНП во 2-й группе на 66% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (табл. 2).

Содержание ХС ЛПНП у крыс, получавших исследуемые масла или «Фосфоглив», достоверно уменьшилось по сравнению со 2-й группой крыс. Наиболее выраженный эффект снижения ХС ЛПНП наблюдался у крыс, получавших льняное масло (на 47,4%) или масло черного ореха (на 40,6%). В то же время содержание ХС ЛПВП значительно увеличилось. Максимальное увеличение ХС ЛПВП было в подгруппе животных, получавших льняное масло (на 80,1%). Содержание ХС ЛПВП у крыс, получавших масла черного и грецкого орехов, превысило этот показатель по сравнению со 2-й группой на 66,0 и 58,0% соответственно. Содержание ХС в ЛПОНП у крыс, получавших масла черного и грецкого орехов, было больше, чем у животных 2-й группы в 1,9 и в 1,7 раза соответственно, а у крыс, получавших масло льна, – в 2 раза.

Содержание ТАГ в крови животных, получавших масла льна, черного или грецкого орехов, достоверно превысило этот показатель у крыс 2-й группы на 202,0, 195,1 и 178,3% соответственно. У крыс, получавших масла льна, черного или грецкого орехов, уровень ТАГ на 30-е сутки эксперимента статистически не отличался от содержания ТАГ в крови животных контрольной группы. Гепатотоксические эффекты тетрахлорметана опосредуются прежде всего его мембраноповреждающим действием в гепатоцитах, которое связано

Таблица 2. Динамика биохимических показателей метаболизма липидов в сыворотке крови крыс с острой интоксикацией CCl_4 на фоне введения животным исследуемых растительных масел или препарата «Фосфоглив» ($M \pm m, n=25$)

Группа животных	Содержание в сыворотке крови			
	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ТАГ, ммоль/л
1-я (контрольная)	0,91±0,04	1,40±0,08	0,59±0,03	1,29±0,07
2-я (ТПП)	0,50±0,02*	3,08±0,07*	0,20±0,01*	0,43±0,02*
3-я (масло черного ореха)	0,83±0,03*#	1,83±0,07*#	0,58±0,02*#	1,27±0,04*#
4-я (масло грецкого ореха)	0,79±0,02*#	1,95±0,06*#	0,54±0,02*#	1,19±0,03*#
5-я («Фосфоглив»)	0,64±0,02*#	2,45±0,06*#	0,43±0,02*#	0,95±0,02*#
6-я (льняное масло)	0,90±0,02*#	1,62±0,06*#	0,59±0,02*#	1,30±0,03*#

Таблица 3. Динамика содержания липидов в эритроцитах крыс с токсическим поражением печени на фоне введения животным исследуемых растительных масел или препарата «Фосфоглив» ($M \pm m, n=25$)

Группа животных	Липиды эритроцитов, %		Соотношение НЭХС/ФЛ
	ФЛ	НЭХС	
1-я (контрольная)	40,11±0,62	59,89±0,62	1,51±0,04
2-я (ТПП)	21,52±0,30*	78,57±0,81*	3,67±0,06*
3-я (масло черного ореха)	28,73±0,27*#	74,29±0,72*#	2,59±0,06*#
4-я (масло грецкого ореха)	27,22±0,30*#	73,81±0,80*#	2,71±0,06*#
5-я группа («Фосфоглив»)	25,42±0,25*#	76,11±0,78*#	2,99±0,06*#
6-я группа (льняное масло)	33,87±0,27*#	65,73±0,72*#	1,94±0,06*#

с воздействием на липидные компоненты мембран. Липиды мембран гепатоцитов очень сложно исследовать в условиях динамического наблюдения в проводимом нами эксперименте. В связи с этим в качестве информационного эквивалента мы использовали мембраны эритроцитов, так как изменения их липидного спектра коррелируют с изменениями, происходящими в мембранах паренхиматозных органов.

Исследование липидов эритроцитов методом тонкослойной хроматографии в подгруппах крыс с экспериментальным ТПП, вызванным введением CCl_4 , показало, что содержание ФЛ уменьшилось на 46%, а НЭХС увеличилось на 31,2% у крыс 2-й группы по сравнению с контролем, коэффициент НЭХС/ФЛ увеличился на 143%, что позволяет констатировать уменьшение проницаемости мембраны эритроцитов, повышение микровязкости, усиление ее жесткости. При введении липофильных продуктов во всех четырех группах наблюдалось увеличение содержания ФЛ по сравнению с группой крыс (2-й) с ТПП, но не получивших исследуемых веществ растительного происхождения или фармпрепарат «Фосфоглив» (табл. 3). Наибольшее значение этого параметра оказалось в группе крыс, получавших масло льна (33,87% от содержания всех ФЛ в гемолизате эритроцитов), что на 57,4% ($p < 0,05$) превышает этот показатель в эритроцитах крыс 2-й группы. Минимальное значение содержания ФЛ отмечено в группе животных, которым вводили фармпрепарат «Фосфоглив», которое было выше по сравнению с показателем

2-й опытной группы на 18,1% ($p < 0,05$). В эритроцитах крыс, получавших масло черного или грецкого орехов, данный показатель превышал данные по содержанию ФЛ группы сравнения на 33,5 и 26,5% соответственно ($p < 0,05$).

Анализ показателей содержания в гемолизате эритроцитов НЭХС показал, что в группах крыс, которым вводили масло черного ореха, содержание НЭХС уменьшилось на 5,4%, у получавших льняное масло крыс этот показатель снизился на 16,3% ($p < 0,05$), а в гемолизате эритроцитов животных, получавших масло грецкого ореха, уровень НЭХС уменьшился на 6,1% ($p < 0,05$). Наименее выраженное изменение содержания НЭХС в эритроцитах крыс с интоксикацией CCl_4 было выявлено в группе животных, получавших препарат «Фосфоглив», у которых величина этого показателя составила 76,1% от общего количества липидов, что лишь на 3,1% превысило соответствующий показатель у крыс группы сравнения.

Полученные результаты логично объясняют снижение коэффициента НЭХС/ФЛ во всех группах экспериментальных животных, получавших изучаемые вещества, по сравнению с таким же коэффициентом у крыс 2-й группы. Однако во всех подгруппах значение коэффициента НЭХС/ФЛ было существенно больше его величины у контрольной группы крыс. Наиболее выраженное увеличение ФЛ и снижение ХС наблюдалось в группе животных, получавших льняное масло.

Таким образом, результаты исследования позволяют констатировать, что изменения липидного

метаболизма в организмах животных, получавших исследуемые растительные масла или препарат «Фосфоглив» на фоне моделирования токсического поражения печени CCl_4 , были значительно меньшими по сравнению с животными, не получавшими изучаемые вещества.

В 3–4-й группах животных на фоне ТПП при введении масел из плодов грецкого и черного орехов, льняного масла или препарата «Фосфоглив» содержания ОХС, НЭХС и ХС в ЛПНП достоверно уменьшились по сравнению с аналогичными показателями крыс 2-й группы. Наиболее выраженный эффект наблюдался у крыс, получавших льняное масло, – снижение концентрации составило соответственно 17,5% (ОХС), 38,2% (НЭХС) и 47,4% (ХС в ЛПНП).

Под действием исследуемых липофильных продуктов наблюдалось увеличение содержания ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП. Максимальное увеличение этих показателей наблюдалось у крыс, получавших масло льна и черного ореха: на 80,1 и 66,0% (ХС ЛПВП); в 2 и 1,9 раза больше группы сравнения (ХС ЛПОНП). Концентрация ТАГ в сыворотке крови животных, получавших масла грецкого, черного орехов и льняное масло, превысила этот показатель у крыс 2-й группы сравнения на 178,3, 195,1 и 202,0% ($p < 0,05$) и приблизилась к концентрации ТАГ в сыворотке крови животных контрольной группы.

При исследовании липидов в гемолизате эритроцитов при ТПП на фоне введения крысам тестируемых веществ отмечалось увеличение содержания общих ФЛ. В эритроцитах крыс, получавших масло грецкого или черного орехов, а также масло льна данный показатель превышал данные по содержанию ФЛ группы сравнения соответственно на 26,5,

33,5 и 57,4% ($p < 0,05$). В гемолизате эритроцитов содержание НЭХС у крыс, получавших масла черного ореха, грецкого ореха и льна, уменьшилось на 5,4, 6,1 и 16,3% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичным показателем 2-й подопытной группы животных.

Заключение

Таким образом, введение масел льна, черного и грецкого орехов оказывает выраженный позитивный эффект на показатели липидного обмена у животных с экспериментальной печеночной недостаточностью, проявившейся в уменьшении зафиксированных патологических изменений, достоверной тенденции к нормализации исследованных параметров функционального состояния организма. Это может послужить основанием для проведения клинических исследований влияния изученных растительных масел в качестве перспективных гепатопротекторов природного происхождения с потенциальной возможностью их использования как в качестве алиментарных факторов, так и действующих начал лекарственных средств, что позволит решить актуальную медико-социальную проблему защиты организма от воздействия токсикантов.

Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2015 (ч. 1, раздел 1) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

Сведения об авторах

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар):
Быков Михаил Ильич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
 E-mail: bikov_mi@mail.ru
Басов Александр Александрович – доктор медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии
 E-mail: son_sunytch@mail.ru
Есауленко Елена Евгеньевна – доктор биологических наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии
 E-mail: esaulenkoe@bk.ru
Курзанов Анатолий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, кафедры фундаментальной и клинической биохимии
 E-mail: kurzanov@mail.ru

Литература

1. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Маевская Е.А. Заболевания печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 2012. Т. XXII, № 3. С. 49–56.
2. Белякин С.А., Бобров А.Н., Плюснин С.В. Роль биопсии печени в диагностике алкогольного гепатита // Воен. мед. журн. 2011. № 5. С. 68–69.

3. Шикалова И.А., Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А. и др. Особенности фармакологической коррекции острых токсических гепатопатий у больных с тяжелыми формами острого отравления алкоголем // *Клин. мед.* 2012. № 1. С. 60–64.
4. Амосов В.В., Лапин А.А., Марков М.В., Зеленков В.Н. Антиоксидантная емкость водных и водно-спиртовых экстрактов лабазника камчатского (*Filipendulakamtschaticamaxim*) // *Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии.* 2009. № 1. С. 25–26.
5. Дашинамжилов Ж.Б., Лубсайдорьясиева П.Б., Лоншакова К.С., Баторова С.М. Гепатопротективное действие лекарственного растительного сбора «Гексахолефит» при повреждении печени этанолом // *Пат. физиол.* 2008. № 1. С. 25–26.
6. Жаров С.Н., Санин Б.И. Терапия вирусных гепатитов // *Леч. врач.* 2009. № 2. С. 31–36.
7. Хильчук М.А., Есауленко Е.Е., Ладутко А.А., Быков И.М. и др. Модификация липидного спектра мембран эритроцитов при экспериментальном токсическом поражении печени и возможности его коррекции растительными маслами // *Кубан. науч. мед. вестн.* 2012. № 1. С. 177–181.
8. Кравченко Л.В., Гладких О.Л., Авреньева Л.И., Тутельян В.А. Исследование антиоксидантных свойств индол-3-карбинола *in vitro* и *in vivo* // *Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии.* 2008. № 4. С. 18–23.
9. Bykov I.M., Esaulenko E.E., Melkonuan K.I. Metabolic effects of plant origin products in rats with carbon tetrachloride intoxication // *Int. J. Immunorehabil.* 2014. Vol. 16, N 1. P. 50–51.
10. Быков И.М., Есауленко Е.Е., Сепиашвили Р.И., Хильчук М.А. Оценка эффективности антиоксидантных свойств липофильных продуктов растительного происхождения *in vitro* липосомальной модельной тест-системы // *Фізіологічний журн.* 2014. Т. 60, № 2. С. 88–92.
11. Есауленко Е.Е., Быков И.М., Курзанов А.Н., Хильчук М.А. и др. Жирнокислотный состав черного (американского) ореха // *Липидология – наука XXI века: материалы I междунар. науч.-практ. интернет-конф.* Казань, 2013. С. 75–78.
12. Есауленко Е.Е., Быков И.М., Курзанов А.Н. Сравнительная оценка метаболической доступности некоторых растительных масел // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 3. Прил. С. 180–181.
13. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.
14. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of lowdensitylipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // *Clin. Chem.* 1972. Vol. 18. P. 499–502.
15. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учеб. пособие. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 480 с.

References

1. Mayev I.V., Kazyulin A.N., Kucheryavyi Yu.A., Mayevskaya E.A. Liver diseases. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii gepatologii i kolo-proktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology]. 2012. Vol. XXII, N 3: 49–56. (in Russian)
2. Belyakin S.A., Bobrov A. N., Plyusnin S. V. The role of liver biopsy in the diagnosis of alcohol hepatitis. *Voenno-meditsinskiy zhurnal* [Journal of Military Medicine]. 2011, N 5: 68–9. (in Russian)
3. Shikalova I.A., Shilov V.V., Batotserenov B.V., Vasilyev S.A. et al. Peculiarities of the pharmaceutical correction of acute toxic hepatopathy in patients with severe forms of alcohol intoxication. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2012. N 1: 60–4. (in Russian)
4. Amosov V.V., Lapin A.A., Markov M.V., Zelenkov V.N. Antioxidant capacity of aqueous and aqueous-alcoholic extracts (*Filipendulakamtschaticamaxim*). *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii* [Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry]. 2009; N 1: 25–6. (in Russian)
5. Dashinamzhirov Zh. B., Lubsaidoryasieva P. B., Lonshakova K.S., Batorova A. M. Hepatoprotective activity of the medicinal species «Hexacholefit» in liver damage with ethanol. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* [Pathologic Physiology and Experimental Therapy]. 2008; N 1: 25–6. (in Russian)
6. Zharov S.N., Sanin B.I. Therapy of viral hepatitis. *Lechashchiy vrach* [Attending Doctor]. 2009; 2: 31–6. (in Russian)
7. Khilchuk M.A., Esaulenko E.E., Ladutko A.A., Bykov I.M. et al. Modification of the erythrocytes membrane lipid spectrum in experimental toxic impairment of the liver and its possible correction with vegetable oil. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Vestnik]. 2012; N 1: 177–81. (in Russian)
8. Kravchenko L.V., Gladkih O.L., Avren'eva L.I., Tutelyan V.A. Investigation of the antioxidant properties of the indol-3-carbinol *in vitro* and *in vivo* *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii* [Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry]. 2008; N 4: 18–23. (in Russian)
9. Bykov I.M., Esaulenko E.E., Melkonuan K.I. Metabolic effects of plant origin products in rats with carbon tetrachloride intoxication. *Int J Immunorehabil.* 2014; Vol. 16 (1): 50–1.
10. Bykov I.M., Esaulenko E.E., Sepiashvili R.I., Khilchuk M.A., Assessment of the efficiency of the antioxidant properties of lipophil vegetable products *in vitro* of the liposomal modal test system. *Fiziologichnyy zhurnal* [J Physiol]. 2014; Vol. 60 (2): 88–92. (in Ukrainian)
11. Esaulenko E.E., Bykov I.M., Kurzanov A.N., Khilchuk M.A. et al. Lipidologiya – nauka XXI veka: materialy I mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy internet-konferentsii [Fatty and acid constituents of the Brazil nut. In: Lipidology – Science of the XXI century: materials of the 1 international scientific on-line conference]. Kазan, 2013: 75–8. (in Russian)
12. Esaulenko E.E., Bykov I.M., Kurzanov A.N. Comparative assessment of metabolic accessibility of some vegetable oils. *Vopr Pitan* [Probl Nutrition]. 2014; Vol. 83 (3): Appendix: 180–1. (in Russian)
13. Kamyshnikov V.S. Reference on clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. Moscow: MEDpress-inform, 2009: 896. (in Russian)
14. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of lowdensitylipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; Vol. 18: 499–502.
15. Gerasimov A.N. Medical Statistics: textbook. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2007: 480.

Для корреспонденции

Черняк Ольга Олеговна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (499) 613-07-09

E-mail: klinikakashir@yandex.ru

О.О. Черняк, Т.Б. Сенцова, И.В. Ворожко, В.А. Тутельян, К.М. Гаппарова, С.В. Бородина

Геномные, протеомные и метаболомные предикторы атеросклероза у больных ожирением. Сообщение II

Genomic, proteomic and metabolomic predictors of atherosclerosis in obese patients. Part II

O.O. Chernyak, T.B. Sentsova, I.V. Vorozhko, V.A. Tutelyan, K.M. Gapparova, S.V. Borodina

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

Исследования метаболических нарушений у больных ожирением и атеросклерозом, включающие изучение геномных, биохимических, иммунных и других маркеров, в настоящее время весьма актуальны. Проведена оценка состояния сердечно-сосудистой системы 100 больных ожирением в возрасте от 18 до 66 лет, на основании которой были выделены 2 группы пациентов: 1-ю группу составили 50 больных ожирением без сосудистой патологии (38 женщин и 12 мужчин, средний возраст – $40,2 \pm 1,7$ года; ИМТ – $36,40 \pm 0,22$ кг/м²), 2-ю группу составили 50 пациентов с ожирением, осложненным атеросклерозом (36 женщин и 14 мужчин, средний возраст – $43,3 \pm 1,7$ года; ИМТ – $39,94 \pm 0,72$ кг/м²). Проведено исследование состояния липидного обмена и анализ полиморфных аллелей $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$ гена ApoE методом полимеразной цепной реакции. Полученные данные выявили клинически значимые предикторы атеросклероза у больных ожирением: увеличение содержания триглицеридов, окисленных липопротеинов низкой плотности, интерлейкина-6, адгезивных молекул sICAM, белка – транспортера жирных кислот L-FABP, снижение уровня адипонектина, а также позволили рассматривать носительство гомозиготного генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ гена ApoE в качестве неблагоприятного прогностического маркера атеросклероза при ожирении.

Ключевые слова: ожирение, атеросклероз, полиморфизм, ген

Currently there is no extensive research of metabolic disorders in obese patients with atherosclerosis, including the study of genomic, biochemical, immune and other markers. Therefore, the aim of the study was to identify the genomic, proteomic and metabolic predictors of atherosclerosis in obese patients. We evaluated condition of the cardiovascular system of the 100 obese patients aged 18 to 66 years, which were divided in two groups of patients: Group 1 consisted of 50 obese patients without vascular pathology, 2nd group consisted of 50 patients with obesity, complicated by atherosclerosis. We carried out a study of the lipid metabolism and analysis of polymorphic alleles $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$ of the ApoE gene by

PCR. Our data showed that clinically significant predictors of atherosclerosis in obese patients are homozygous genotypes $\epsilon 2/\epsilon 2$ of the ApoE gene, increased blood serum level of triglycerides, oxidated LDL, interleukin-6, adhesion molecules SICAM, L-FABP and adiponectin reduction.

Keywords: obesity, atherosclerosis, polymorphism, gene

Согласно современным представлениям, ожирение является компонентом кластера атерогенных факторов, включающего инсулинорезистентность, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что опосредует предрасположенность к развитию атеросклероза [1, 2]. Кроме того, нарушения обмена липидов, индуцированные накоплением жировой ткани, являются ключевыми модифицируемыми факторами риска развития артериальной гипертензии [2–4].

Основными триггерами атеросклероза являются дислипидемии, воспаление и окислительный стресс [5, 6]. Доказано, что процесс атерогенеза начинается с дисфункции эндотелия и сопровождается накоплением липидных фракций в интима сосудов. Однако нет достоверных данных о роли воспалительных цитокинов и окислительного стресса в развитии эндотелиальной дисфункции в комплексе с оценкой адипокинового профиля у пациентов с ожирением [7].

В связи с этим является актуальным проведение исследований метаболических нарушений у больных ожирением и атеросклерозом, включающих изучение геномных, протеомных, метаболомных и других маркеров [7, 8].

Клинические наблюдения свидетельствуют о необходимости изучения биомаркеров с характеристикой риска развития атеросклероза у больных ожирением – носителей различных полиморфных вариаций генов, продукты которых играют ключевую роль в метаболизме и транспорте липидов. Наиболее перспективными в этом отношении являются гены белков – транспортеров липидных фракций, такие как аполипопротеин E (ApoE), а также гены ферментов липолиза, включающие ген липопротеинлипазы (LPL) [3, 9].

Целью исследования явилось изучение геномных, протеомных и метаболомных предикторов атеросклероза у больных ожирением.

Материал и методы

Обследовано 100 больных ожирением в возрасте от 18 до 66 лет (26 мужчин и 74 женщины, средний возраст которых составил $41,9 \pm 1,2$ года), находившихся на лечении в отделении профилактической и реабилитационной диетологии ФГБНУ «НИИ

питания». Все больные относились к средневропейской российской популяции.

Всем больным проводились физикальное и антропометрическое исследование: определяли рост, массу тела с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ).

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы, проводимая в отделении сердечно-сосудистой патологии ФГБНУ «НИИ питания», включала определение показателей кардиограммы с помощью аппарата «Cardiovit AT-2 plus» («Schiller», Германия), данные эхокардиографии, полученные с помощью ультразвукового аппарата «Vivid 7» («General Electric», США). Также больным проводили УЗ-доплерографию аорты и ее ветвей, брахиоцефальных и бедренных артерий. Критерием включения в основную группу было наличие гемодинамически значимого стеноза ($>70\%$) аорты и ее ветвей, брахиоцефальных и бедренных артерий, кальциноз аорты и/или аортального и митрального клапанов. Критерием включения в группу сравнения стало отсутствие гемодинамически значимого атеросклероза. Допускалось наличие утолщения интима–медиа или атеросклеротических бляшек любой локализации со стенозированием менее 20%.

На основании полученных результатов были выделены 2 группы больных: 1-ю группу составили 50 пациентов (38 женщин и 12 мужчин) с ожирением без сосудистой патологии (средний возраст – $40,2 \pm 1,7$ года; ИМТ – $36,40 \pm 0,22$ кг/м²), 2-ю группу составили 50 пациентов с ожирением (36 женщин и 14 мужчин), осложненным атеросклерозом (средний возраст – $43,3 \pm 1,7$ года; ИМТ – $39,94 \pm 0,72$ кг/м²).

Анализ полиморфных локусов Ser447Ter гена LPL, Arg158Cys (с.526C>T) и Cys112Arg (с.388T>C) гена ApoE проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при использовании детектирующего амплификатора «ДТ-96», амплификатора «Терцик» и детектора «Джин» («ДНК-Технология», РФ) с наборами для ДНК-диагностики, разработанными ФГУП «ГосНИИгенетика» (РФ).

Определение содержания адипокинов (адипонектина, грелина, резистина, апелина и висфатина), цитокинов (ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-1 α), С-реактивного белка (CRP), окисленных липопротеинов низкой плотности (oxLDL), молекул адгезии sICAM (soluble intercellular cell adhesion molecule), транспортера

жирных кислот L-FABP в сыворотке крови проводили с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов фирм «BioVender R&D» (Чехия), «BioSource International Inc» (Бельгия), «Invitrogen», «Peninsula laboratories LLC», «Phoenix Pharmaceuticals Inc», «RayBio» (США), «Cusabio biotech LTD» (Китай).

Состояние липидного обмена оценивали путем определения концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ЛПНП, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) методом турбидиметрии и спектрофотометрии на автоматическом анализаторе ConeLab60i («ThermoFisher Scientific», Финляндия).

Для учета результатов и построения калибровочной кривой использовали вертикальный спектрофотометр «Sunrise» («Tecan», Австрия).

Обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистических программ SPSS (США). При анализе определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m), среднеквадратичные отклонения (σ), а также медиану (Me), 25% и 75% квартили ($Q1$ и $Q3$). Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали t -критерий Стьюдента для 2 независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли критерий Манна–Уитни (для 2 групп) для несвязанных совокупностей. Различия между показателями групп расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$ или высоко значимые при $p < 0,01$. Достоверность различий в частоте встречаемости генов в группах оценивали с помощью критерия Пирсона с достоверностью 95%.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования распределения частот полиморфных маркеров Cys112Arg (с.388T>C) и Arg158Cys (с.526C>T) гена *ApoE* у пациентов с ожирением и атеросклерозом (АС) по сравнению с группой больных ожирением без осложнений представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ распределения генотипов и аллелей полиморфного маркера Cys112Arg (аллель С) у больных с ожирением и АС не показал статистически достоверных отличий по сравнению с группой пациентов с неосложненным ожирением ($p > 0,05$). Кроме этого, ни в одной из исследованных групп не выявлены носители гомозиготного генотипа С/С.

При изучении полиморфизма Arg158Cys гена *ApoE* в выборке больных с ожирением и АС выявлено, что частота встречаемости аллеля Т была ниже у больных с ожирением и АС, чем в группе сравнения (0,140 и 0,180 соответственно), однако уста-

новленные различия между группами не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

Таким образом, можно заключить, что носительство полиморфных маркеров Cys112Arg и Arg158Cys гена *ApoE* не оказывает влияния на процессы метаболизма, опосредующие риск развития атеросклероза при ожирении. Однако при изучении распределения аллелей гена *LPL* было установлено, что в группе больных с ожирением и АС по сравнению с пациентами с неосложненным ожирением аллель Ter (G) имеет значительно более низкую частоту встречаемости, что может указывать на его протективные свойства.

Как известно, ген *ApoE* экспрессируется в виде трех изоформ белка (ApoE2, ApoE3 и ApoE4), транскрипция которых определяется комбинацией различных полиморфных аллелей этого гена [10].

Так, полиморфизм $\epsilon 3$ кодирует белок, характеризующийся наличием цистеина в положении 112 и аргинина в положении 158 (cys112, arg158), полиморфизм $\epsilon 2$ кодирует белок, имеющий цистеин как в положении 112, так и 158 (cys112, cys158), а полиморфизм $\epsilon 4$ кодирует полипептид, содержащий аргинин в положениях 112 и 158 (arg112, arg158).

Анализ распределения частот полиморфизмов $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$ гена *ApoE* у пациентов с ожирением и АС не показал статистически достоверных отличий по сравнению с группой больных с неосложненным течением заболевания (табл. 2).

Анализ распределения частот полиморфизма Ser447Ter гена *LPL* у больных ожирением и АС выявил достоверное снижение частоты встречаемости генотипа SerTer по сравнению с группой пациентов с неосложненным течением заболевания ($p = 0,04$), что может указывать на протективное влияние этого генотипа.

Выявленное распределение свидетельствует, что развитие атеросклероза при ожирении может быть связано с носительством полиморфизма гена *LPL*. Однако полученные данные требуют проверки на более масштабной выборке.

При исследовании уровней адипокинов, цитокинов, показателей липидного и углеводного обмена выявлено достоверное увеличение содержания глюкозы (в 1,1 раза), ХС (в 1,2 раза), ТГ (в 1,7 раза), аполино (более чем в 2 раза), oxLDL (более чем в 5 раз), ИЛ-6 (более чем в 1,4 раза), sICAM (более чем в 1,1 раза), L-FABP (более чем в 1,2 раза) и снижение уровня адипонектина (более чем в 1,7 раза) у пациентов с ожирением и АС по сравнению с группой больных ожирением (табл. 3).

Полученные данные позволяют рассматривать указанные биомаркеры в качестве предикторов развития АС у больных ожирением.

Результаты исследования геномных, протеомных и метаболомных маркеров у больных ожирением и АС представлены в табл. 4 и 5. Проведенное исследование показало, что у носителей гетерозиготного

Таблица 1. Распределение частот полиморфизмов гена *ApoE* у пациентов с осложненным и неосложненным ожирением

Генотип и аллель	Больные ожирением и АС		Больные неосложненным ожирением		χ^2	<i>p</i>	OR 95% CI
	абс.	частота	абс.	частота			
<i>Полиморфный локус Cys112Arg (c.388T>C) гена ApoE</i>							
T/T	35	0,700	39	0,780	0,83	0,66	0,66 0,27–1,62
T/C	15	0,300	11	0,220			1,52 0,62–3,74
C/C	0	0,000	0	0,000			1,00 0,02–51,39
	50	–	50	–	–	–	–
T		0,850		0,890	0,71	0,4	0,70 0,30–1,61
C		0,150		0,110			1,43 0,62–3,28
<i>Полиморфный локус Arg158Cys (c.526C>T) гена ApoE</i>							
C/C	42	0,840	39	0,780	0,85	0,65	1,48 0,54–4,06
C/T	2	0,040	4	0,080			0,48 0,08–2,74
T/T	6	0,120	7	0,140			0,84 0,26–2,70
	50	–	50	–	–	–	–
C		0,860		0,820	0,60	0,44	1,35 0,63–2,89
T		0,140		0,180			0,74 0,35–1,59
<i>Полиморфный локус Ser447Ter(c.1595C>G) гена LPL</i>							
C/C (Ser/Ser)	43	0,849	33	0,660	5,48	0,06	3,16 1,18–8,52
C/G (Ser/Ter)	7	0,151	17	0,340			0,32 0,12–0,85
G/G (Ter/Ter)	0	0,000	0	0,000			1,00 0,02–51,39
	50	–	50	–	–	–	–
C (Ser)		0,925		0,840	4,73	0,03	2,72 1,08–6,89
G (Ter)		0,075		0,160			0,37 0,15–0,93

Таблица 2. Распределение генотипов гена *ApoE* у пациентов с осложненным и неосложненным ожирением

Генотип	Больные ожирением и АС (n=50)		Больные неосложненным ожирением (n=50)		<i>p</i>
	абс.	частота	абс.	частота	
ε3ε3	27	0,540	28	0,560	1,00
ε2ε3	2	0,040	4	0,080	0,67
ε2ε2	6	0,120	7	0,140	1,00
ε4ε3	15	0,300	11	0,220	0,49
ε4ε4	0	0,000	0	0,000	1,00
ε2ε4	0	0,000	0	0,000	1,00

генотипа ε2/ε3 гена *ApoE* не выявлено достоверных изменений углеводного, липидного обмена, адипокинового и цитокинового статусов по сравнению с носителями генотипа «дикого типа» – ε3/ε3.

При изучении протеомных и метаболомных маркеров у пациентов с ожирением и АС с генотипом ε3/ε4 гена *ApoE* обнаружено снижение уровня глюкозы, адипонектина и увеличение содержания oxLDL.

Таблица 3. Протеомные и метаболомные маркеры у пациентов с осложненным и неосложненным ожирением [$M \pm m$; $Me (Q_1, Q_3)$]

Показатель	Больные ожирением и АС (n=50)	Больные неосложненным ожирением (n=50)	p
Глюкоза, ммоль/л	5,72±0,15	4,99±0,16	<0,05
Холестерин общий, ммоль/л	5,46±0,18	4,62±0,11	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,93±0,14	1,13±0,06	<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,24±0,05	1,31±0,06	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,24±0,14	2,94±0,10	>0,05
oxLDL, мЕд/мл	89,97 (22,29; 217,5)	18,01 (0,48; 27,67)	<0,05
L-FABP, пг/мл	11,71 (5,10; 21,79)	9,39 (3,58; 13,40)	<0,05
Адипонектин, мкг/мл	2,32 (1,43; 3,34)	4,07 (2,07; 5,13)	<0,05
Грелин, пг/мл	40,26 (2,18; 142,50)	40,26 (14,20; 113,70)	>0,05
Резистин, нг/мл	3,74 (5,05; 8,78)	1,89 (5,44; 10,42)	>0,05
Апелин, нг/мл	3,96 (1,53; 4,78)	1,67 (0,75; 3,25)	<0,05
Висфатин, нг/мл	10,63 (3,70; 37,12)	9,15 (2,25; 22,45)	>0,05
sICAM, нг/мл	82,73 (73,58; 183,90)	71,88 (32,17; 117,00)	<0,05
CRP, нг/мл	6355 (3448; 10820)	6384 (2447; 9990)	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	5,25 (3,09; 7,54)	3,74 (2,71; 5,38)	<0,05
ФНО α , пг/мл	4,65 (1,92; 6,92)	5,72 (2,39; 8,89)	>0,05
ИЛ-1 α , пг/мл	10,17 (7,40; 16,12)	14,02 (7,48; 25,97)	>0,05

Таблица 4. Метаболомные маркеры у пациентов с ожирением и атеросклерозом при различных полиморфных вариантах генов *ApoE* и *LPL* [$M \pm m$ или $Me (Q_1, Q_3)$]

Ген	Генотип	Глюкоза, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	oxLDL, мЕ/мл
<i>ApoE</i>	1. $\epsilon 3/\epsilon 3$ (n=27)	5,94±0,22	5,45±0,18	1,65±0,11	23,43 (6,22; 61,46)
	2. $\epsilon 2/\epsilon 3$ (n=2)	6,28±0,84	4,92±0,45	2,09±0,18	20,97 (13,55; 28,32)
	3. $\epsilon 2/\epsilon 2$ (n=6)	6,11±0,42	4,96±0,15	2,42±0,42	114,90 (17,08; 211,40)
	4. $\epsilon 3/\epsilon 4$ (n=15)	5,05±0,15	4,92±0,25	1,78±0,20	112,6 (36,55; 200,60)
p_{1-2}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{1-3}		>0,05	<0,05	<0,005	<0,05
p_{1-4}		<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
<i>LPL</i>	1. Ser/Ser (n=43)	5,77±0,19	5,25±0,14	1,90±0,11	51,57 (17,89; 128,40)
	2. Ser/Ter (n=7)	5,73±0,51	5,12±0,25	1,50±0,22	21,82 (5,74; 190,80)
p_{1-2}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

У больных ожирением и АС – носителей полиморфного генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ отмечалось сниженное содержание адипонектина, ХС и повышенный уровень ТГ, адгезивных молекул sICAM, ИЛ-6, L-FABP по сравнению с больными – носителями генотипа $\epsilon 3/\epsilon 3$.

Поскольку наиболее выраженные изменения углеводного обмена, адипокинового, цитокинового статусов у пациентов с ожирением, осложненным АС, были выявлены у носителей генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ гена *ApoE*, данный полиморфизм можно рассматривать в качестве маркера неблагоприятного течения АС при ожирении (рис.). Анализ протеомных и метаболомных маркеров у носителей различных полиморфизмов гена *LPL* не выявил достоверных различий.

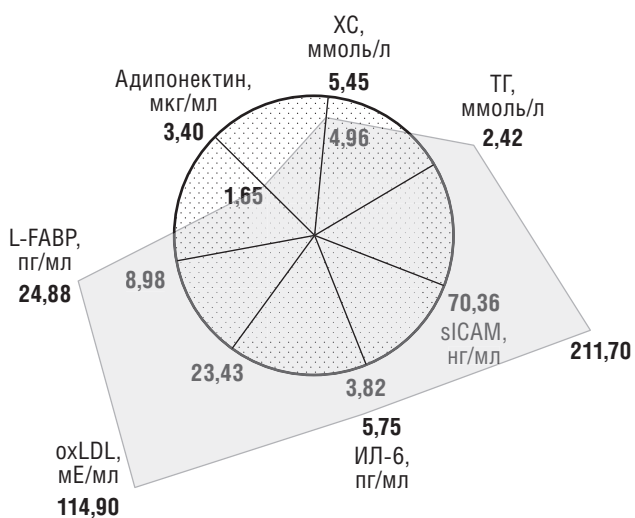
У больных с ожирением и АС липидный профиль крови свидетельствует о глубоком нарушении элиминации липидных фракций и выраженном окислительном процессе, проявляющемся

в увеличении содержания ТГ и oxLDL. Вероятно, в процессе атерогенеза ключевую роль играет комплекс генетических, иммунологических и метаболических механизмов. Кроме этого, полученные данные указывают на наличие дискоординационных изменений цитокинового статуса у больных с ожирением и АС. Многочисленные исследования показали, что адипонектин обладает противовоспалительным свойством, а снижение его концентрации является фактором риска развития сосудистой дисфункции [11–14].

Известно, что окисленные ЛПНП обладают способностью инфильтрировать стенки кровеносных сосудов. Поскольку oxLDL поглощаются макрофагами, их избыточное содержание приводит к перерождению макрофагов в пенные клетки, что является предиктором формирования атеросклеротической бляшки. Кроме того, oxLDL вызывают повреждение клеток эндотелия, стимулируют

Таблица 5. Протеомные маркеры у пациентов с ожирением и атеросклерозом при различных полиморфных вариантах генов *ApoE* и *LPL* [*M*±*m* или *Me* (*Q*₁, *Q*₃)]

Ген	Генотип	Адипонектин, мкг/мл	sICAM, нг/мл	ИЛ-6, пг/мл	L-FABP, пг/мл
<i>ApoE</i>	1. ε3/ε3 (n=27)	3,40 (2,30; 4,53)	70,36 (20,50; 203,5)	3,82 (3,01; 4,75)	8,98 (3,33; 10,72)
	2. ε2/ε3 (n=2)	3,79 (2,98; 4,48)	72,06 (5,25; 170,90)	3,67 (3,01; 14,88)	13,80 (8,75; 14,78)
	3. ε2/ε2 (n=6)	1,65 (1,28; 2,98)	211,70 (84,39; 267,30)	5,75 (4,37; 11,30)	24,88 (5,60; 61,36)
	4. ε3/ε4 (n=15)	1,72 (1,32; 3,17)	70,89 (30,49; 119,20)	3,67 (2,78; 8,61)	11,95 (3,56; 33,07)
<i>p</i> ₁₋₂		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>p</i> ₁₋₃		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
<i>p</i> ₁₋₄		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>LPL</i>	1. Ser/Ser (n=62)	3,14 (2,00; 4,45)	72,54 (33,24; 209,60)	3,940 (2,86; 7,40)	10,39 (5,10; 21,79)
	2. Ser/Ter (n=11)	4,10 (1,64; 4,34)	97,01 (40,72; 267,30)	3,480 (3,05; 183,80)	9,06 (5,61; 31,81)
<i>p</i> ₁₋₂		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05



■ Больные с генотипом ε3/ε3 □ Больные с генотипом ε2/ε2

Протеомные и метаболомные маркеры у больных ожирением и атеросклерозом при различных полиморфных вариантах гена *ApoE*

моноциты, подавляют обратный транспорт макрофагов в кровеносное русло [15]. При генотипе ε2/ε2 выявлено увеличение содержания молекул адгезии и цитокинов, что может способствовать развитию воспалительного процесса в сосудистой стенке.

Таким образом, сравнительный анализ протеомных биомаркеров у больных с ожирением и АС выявил, что у носителей гомозиготного генотипа ε2/ε2 гена *ApoE* достоверно увеличивается содержание ТГ (на 47%), окисленных ЛПНП oxLDL (на 390%), ИЛ-6 (на 51%), адгезивных молекул sICAM (на 201%), белка – транспортера жирных кислот L-FABP (на 177%) и снижается уровень адипонектина (на 51%), что позволяет отнести их к клинически значимым предикторам АС. Полученные данные обосновывают целесообразность использования результатов геномных, протеомных и метаболомных исследований у больных ожирением в качестве прогностических маркеров развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

Черняк Ольга Олеговна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: klinikakashir@yandex.ru

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

E-mail: Bio45@mail.ru

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

E-mail: Bio45@mail.ru

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

Гаппарова Камилла Минкаилловна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением профилактической и реабилитационной диетологии

E-mail: kgapparova@mail.ru

Бородина Светлана Владимировна – аспирант

E-mail: klinikakashir@yandex.ru

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты : руководство для врачей. М. : Медицинское информационное агентство, 2004. - 456 с.
2. Олейник О.А., Самойлова Ю.Г., Ворожцова И.Н. и др. Клинико-метаболические и молекулярно-генетические механизмы формирования кардиоваскулярных осложнений при ожирении // Сибир. мед. журн. 2011. Т. 26. № 4. Вып. 2. С. 16–21.
3. Agarwal C., Obesity, Cohen H.W., Muzumdar R.H. et al. hyperglycemia and endothelial function in inner city Bronx adolescents: a cross-sectional study // Int. J. Pediatr. Endocrinol. 2013. Vol. 1. P. 18.
4. Choquette A.C., Lemieux S., Tremblay A. et al. Evidence of a quantitative trait locus for energy and macronutrient intakes on chromosome 3q27.3: the Quebec Family Study // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 4. P. 1142–1148.
5. Arai H. Oxidative modification of lipoproteins // Subcell. Biochem. 2014. Vol. 77. P. 103–114.
6. Assar M.E., Ruiz de Adana J.C., Angulo J. Preserved endothelial function in human obesity in the absence of insulin resistance // J. Transl. Med. 2013. Vol. 11. P. 263.
7. Мельниченко Г.А., Романцова Т.Е. Ожирение / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М. : Медицинское информационное агентство, 2006. 456 с.
8. Кравчун П.Г., Кадькова О.И., Габисония Т.Н. Роль адипоцитов в формировании нарушений липидного и углеводного обменов у кардиологических больных // Медицинские новости Грузии. 2012. № 12(213). С. 26–30.
9. Батурин А.К., Погожева А.В., Сорокина Е.Ю. и др. Изучение Trp64arg полиморфизма гена бета3-адренорецепторов у лиц с избыточной массой тела и ожирением // Вопр. питания. 2012. № 2. С. 23–27.
10. Lopez M.F., Krastins B., Ning M. The role of apolipoprotein E in neurodegeneration and cardiovascular disease // Expert Rev. Proteom. 2014. Vol. 11, N 3. P. 371–381.
11. Невзорова В.А., Помогалова О.Г., Настрадаин О.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании метаболического синдрома от факторов риска до сосудистых ката // Тихоокеан. мед. журн. 2008. № 3. С. 69–74.
12. Appachi S., Kashyap S.R. Adiposopathy and cardiovascular disease: the benefits of bariatric surgery // Curr. Opin. Cardiol. 2013. Vol. 28, N 5. P. 540–546.
13. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А. Адипокины как корректируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Рос. кардиол. журн. 2010. № 6. С. 88–93.
14. Гинзбург, М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома // Профилактика и лечение. М. : Медпрофилактика-М, 2002. 127 с.
15. Гуревич В.С. Современные представления о патогенезе атеросклероза // Болезни сердца и сосудов. 2006. № 4. С. 4–7.

References

1. Dedov I.I., Melnichenko G.A. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. A Guide for Physicians. Moscow : Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2004: 456 p. (in Russian)
2. Oleinik O.A., Samoilov Y.G., Vorozhtsova I.N. et al. Clinical and metabolic and molecular genetic mechanisms of cardiovascular complications in obesity. Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal [Siberian Medical Journal]. 2011; Vol. 26 (4). Suppl. 2: 16–21. (in Russian)
3. Agarwal C., Obesity, Cohen H.W., Muzumdar R.H. et al. hyperglycemia and endothelial function in inner city Bronx adolescents: a cross-sectional study. Int J Pediatr Endocrinol. 2013; Vol. 1: 18.
4. Choquette A.C., Lemieux S., Tremblay A. et al. Evidence of a quantitative trait locus for energy and macronutrient intakes on chromosome 3q27.3: the Quebec Family Study. Am J Clin Nutr. 2008; Vol. 4: 1142–8.
5. Arai H. Oxidative modification of lipoproteins. Subcell Biochem. 2014; Vol. 77: 103–14.
6. Assar M.E., Ruiz de Adana J.C., Angulo J. Preserved endothelial function in human obesity in the absence of insulin resistance. J Transl Med. 2013; Vol. 11: 263.
7. Melnichenko G.A., Romantsova T.E. Obesity / eds I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. Moscow : Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2006: 456 p. (in Russian)
8. Kravchun P.G., Kadykova O.I., Gabisoniya T.N. The role of adipocytokines in the formation of lipid and carbohydrate metabolism in cardiac patients. Meditsinskie Novosti Gruzii [Medical News Georgia]. 2012; 12 (213): 26–30. (in Russian)
9. Baturin A.K., Pogozeva A.V., Sorokina E.Y. et al. The study of gene polymorphism Trp64arg beta3-adrenergic receptors in people who are overweight and obese. Vopr Pitan [Probl Nutrition]. 2012; Vol. 81 (2): 23–7. (in Russian)
10. Lopez M.F., Krastins B., Ning M. The role of apolipoprotein E in neurodegeneration and cardiovascular disease. Expert Rev Proteom. 2014; Vol. 11 (3): 371–81.
11. Nevzorova V.A., Pomogalova O.G., Nastradin O.V. Role of endothelial dysfunction in the progression of Metabolic syndrome of vascular risk factors to kata. Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal [Pacific Medical Journal]. 2008; N 3: 69–74. (in Russian)
12. Appachi S., Kashyap S.R. Adiposopathy and cardiovascular disease: the benefits of bariatric surgery. Curr Opin Cardiol. 2013; Vol. 28 (5): 540–6.
13. Veselovskaya N.G., Chumakov G.A., Kozarenko A.A. Adipokines as modifiable risk factors for cardiovascular disease. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2010; N 6: 88–93. (in Russian)
14. Ginzburg M.M., Kryukov N.N. Obesity. Influence on the development of the metabolic syndrome. In: Prevention and Treatment. Moscow: Medprofilaktika-M, 2002: 127 p. (in Russian)
15. Gurevich V.S. Modern views on the pathogenesis of atherosclerosis. Bolezni serdtsa i sosudov [Diseases of the Heart and Blood Vessels]. 2006; N 4: 4–7. (in Russian)

Для корреспонденции

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

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

Телефон: (495) 698-53-30

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

Ю.С. Сидорова, С.Н. Зорин, Н.А. Петров, М.А. Макаренко, В.А. Саркисян, В.К. Мазо, В.М. Коденцова, В.В. Бессонов, А.А. Кочеткова

Физиолого-биохимическая оценка обогащения рациона крыс докозагексаеновой кислотой и астаксантином

Enrichment of the rats diet with docosahexaenoic acid and astaxanthin: physiological and biochemical efficiency

Yu.S. Sidorova, S.N. Zorin, N.A. Petrov, M.A. Makarenko, V.A. Sarkisyan, V.K. Mazo, V.M. Kodentsova, V.V. Bessonov, A.A. Kochetkova

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

*Цель работы – в 30-суточном эксперименте исследовать влияние обогащения рациона крыс полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) семейства ω -3 [докозагексаеновой кислотой (ДГК) 220 мг/сут на 1 кг массы тела животного] и астаксантином (5 мг на 1 кг массы тела) на уровень тревожности крыс, их физическую утомляемость после истощающей физической нагрузки и концентрацию кортикостерона в сыворотке крови при развитии общего адаптационного синдрома (ОАС) в результате повторной истощающей нагрузки. Крысы опытной группы получали рацион, в котором обычный жировой компонент, содержащий подсолнечное масло и ляд (1:1), был полностью заменен на липидный модуль, представляющий смесь масел [высокоолеиновое подсолнечное (89%), кокосовое (6%) и масло из морских микроводорослей *Schizochytrium* sp. (5%) с высоким содержанием ДГК с добавлением астаксантина]. Соотношение ПНЖК ω -6/ ω -3 в липидном компоненте рациона крыс опытной группы ($n=12$) составило 5,2:1,0 против 135:1 в рационе крыс контрольной группы ($n=12$). Обогащение рациона ДГК привело к достоверному увеличению в 10 раз в печени содержания ДГК при одновременном уменьшении содержания ПНЖК семейства ω -6, в частности линолевой кислоты в 2,7 раза. Достоверных различий между группами по уровню тревожности, оцениваемому на приподнятом крестообразном лабиринте в начале эксперимента и на 24-е сутки эксперимента, не выявлено. На 25-е сутки, по результатам истощающей нагрузки на беговой дорожке, у крыс опытной группы выявлено достоверное снижение физической утомляемости по сравнению с показателем крыс контрольной группы по количеству контактов с электрической решеткой ($4,2 \pm 0,9$ и $19,7 \pm 4,4$) и полному времени шока ($0,9 \pm 0,2$ и $3,3 \pm 0,8$ с). В сыворотке крови вторично подвергнутых истощающей физической нагрузке на 29-е сутки животных, которые получали липидный модуль, концентрация кортикостерона – биомаркера ОАС ($15,0 \pm 3,9$ нг/мл) – была достоверно ниже по сравнению с показателем животных контрольной группы ($31,0 \pm 5,4$ нг/мл). Таким образом, модификация липидного компонента рациона путем его обогащения ДГК и астаксантином приво-*

дила к снижению утомляемости крыс в ходе истощающей физической нагрузки и препятствовала повышению уровня кортикостерона, что свидетельствовало об определенной адаптации животных к стрессу.

Ключевые слова: липидный модуль, докозагексаеновая кислота, астаксантин, истощающая физическая нагрузка, тревожность, физическая утомляемость, кортикостерон

*To investigate the effect of enrichment of the rats diet with polyunsaturated fatty acids (PUFA) ω -3 (220 mg docosahexaenoic acid per 1 kg of animal body weight per day) and astaxanthin (5 mg/kg body weight) on serum corticosterone concentration, physical fatigue, anxiety of rats after exhausting the load. During 30 days the rats of the test group received the diet in which the usual fat component comprising sunflower oil and lard (1:1) was completely replaced by the mixture of oils (high oleic sunflower (89%), coconut (6%), and marine oil from microalgae *Schizochytrium* sp. (5%) with a high content of docosahexaenoic acid with the addition of astaxanthin). Ratio of ω -6 and ω -3 PUFA in the lipid component of the experimental diet was 5.2:1 ($n=12$) and 135:1 in the diet of rats in the control group ($n=12$). DHA enrichment of the diet resulted in a significant 10-fold increase of the DHA liver content and ω -6 PUFA reducing (in particular of linoleic acid in 2.7-fold). No significant differences have been identified between the groups in terms of anxiety, estimated on the elevated plus maze at the beginning and on 24th day of the experiment. Results of the exhausting load on a treadmill (25th day) showed a significant reduction in physical fatigue in rats of the experimental group compared with the control group of rats: the number of contacts with the electrical grid was 4.2 ± 0.9 versus 19.7 ± 4.4 , full-time shock was 0.9 ± 0.2 versus 3.3 ± 0.8 sec. Significantly lower serum corticosterone concentration took place in the subjected to exhausting exertion animals receiving lipid module (15.0 ± 3.9 ng/ml) compared to control animals (31.0 ± 5.4 ng/ml). Thus, modification of the lipid component of the diet by its enrichment with DHA and astaxanthin led to decrease of the rat fatigue during exercise training (test treadmill) and prevent from the serum corticosterone raise, that indicates animal stress adaptation ability.*

Keywords: lipid module, docosahexaenoic acid, astaxanthin, forced running stress, anxiety, physical fatiguability, corticosteron

Рацион современного человека характеризуется избытком насыщенных жиров и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), не обеспечивая в полной мере потребности организма в длинноцепочечных ПНЖК семейства ω -3 [1]. Неоптимальное соотношение ω -6 и ω -3 жирных кислот в рационах обусловлено высоким потреблением растительных масел (преимущественно подсолнечного масла), являющихся основным источником альфа-линоленовой кислоты, лишь незначительная часть которой превращается в организме в докозагексаеновую (ДГК) и эйкозапентаеновую (ЭПК) кислоты, и недостаточным потреблением рыбы и морепродуктов с высоким содержанием ПНЖК [1].

Докозагексаеновая кислота (22:6 ω -3) необходима для нормального функционирования мозга, она является основной ПНЖК в клеточных мембранах нервных клеток, а также сетчатки глаза (в фоторецепторах) [2, 3]. ДГК обладает антиоксидантными свойствами, обеспечивая защиту нерв-

ной ткани от окислительного стресса, апоптоза, а также она оказывает противовоспалительное действие при неврологических заболеваниях [3–5]. При недостаточном поступлении ДГК с пищей ее концентрация в мозге уменьшается [5]. Показано, что низкое содержание в рационе ДГК приводит к изменению плотности дофаминовых рецепторов в мозге самок крыс [2]. Недостаток ДГК рассматривают в качестве одного из факторов в этиологии депрессивных расстройств [6]. Пищевым источником ДГК обычно служат морепродукты, особенно рыба жирных сортов, однако в последние годы значительное внимание уделяется и альтернативным источникам этой эссенциальной жирной кислоты, в частности морским микроводорослям [7].

Принимая во внимание данные о том, что недостаточное потребление ПНЖК семейства ω -3 является фактором риска многих алиментарно-зависимых заболеваний, очевидна перспективность модификации жирового компонента рациона путем

включения в его состав ДГК в сочетании с природным антиоксидантом. Таким антиоксидантом природного происхождения является астаксантин (АСТА) – каротиноид, содержащийся в различных микроорганизмах, морских рыбах (лососевые) и морепродуктах (креветки). Антиоксидантная активность АСТА существенно выше, чем у других каротиноидов (лютеин, ликопин, α - и β -каротин) [8]. Этим обусловлено применение АСТА в технологических целях для предотвращения окислительной порчи жиров. Кроме того, поскольку воспаление и окислительный стресс являются звеньями в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, АСТА применяют и для профилактики многих заболеваний [8]. Имеются данные о том, что АСТА оказывает благоприятные воздействия на организм человека. К ним относятся ингибирование окисления ПНЖК в биологических мембранах, защита от фотоокисления в клетках кожи под действием ультрафиолетового облучения, модуляция воспалительных реакций, контроль некоторых канцерогенных процессов, профилактика/регрессия язвы желудка, вызванной *Helicobacter pylori*, замедление процессов старения и возрастных заболеваний, поддержание функций печени, сердца, глаз, суставов и простаты [9–12].

Обогащение рациона ПНЖК, особенно при несбалансированном соотношении ω -3/ ω -6 ПНЖК, усиливает окислительный стресс, сопровождается снижением уровня антиоксидантов (токоферолов, восстановленного глутатиона), особенно если не происходит одновременно с обогащением рациона пищевыми антиоксидантами [13–15]. Именно поэтому в последние годы все чаще высказывается мнение о целесообразности комбинированного применения природных биологически активных веществ [14, 16, 17]. К тому же имеются данные, согласно которым вопреки ожидаемому антиоксидантному действию некоторые природные антиоксиданты (например, кверцетин) могут выступать в качестве прооксидантов [18]. В связи с этим экспериментальная проверка сочетанного применения биологически активных веществ является актуальной задачей.

Поскольку в рационе современного человека содержится недостаточное количество ПНЖК семейства ω -3, а также учитывая, что прием ПНЖК может усиливать процессы перекисного окисления в организме, представлялось целесообразным провести модификацию липидного компонента рациона путем сочетанного применения ДГК и АСТА и исследовать влияние такого обогащения рациона на состояние животных в условиях окислительного стресса, вызванного изнуряющей физической нагрузкой (бег).

Цель работы – исследовать влияние обогащения рациона крыс ПНЖК семейства ω -3 (ДГК) в сочетании с природным антиоксидантом АСТА на

физическую утомляемость, уровень тревожности крыс и концентрацию кортикостерона в сыворотке крови после истощающей нагрузки.

Материал и методы

Эксперимент проведен с использованием 33 самцов крыс линии Вистар с исходной массой тела $114,1 \pm 1,4$ г, полученных из питомника «Столбовая». Животных содержали по 2 в клетке. Исследования на животных выполнены в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» и требованиями, изложенными в Национальном стандарте РФ ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

После 7-дневного карантина животные контрольной группы в течение 30 сут получали изокалорийный и изоазотистый полусинтетический рацион (381 ккал/100 г сухого корма, 20,1% казеина по калорийности, 10% жира (смесь лярда и подсолнечного масла в массовом соотношении 1:1). В рационе крыс опытной группы жировой компонент был полностью заменен на липидный модуль, содержащий ПНЖК семейства ω -3 и АСТА (табл. 1). Животные получали корм *ad libitum*, через день проводили учет поедаемости корма.

Липидный модуль – смесь высокоолеинового подсолнечного, кокосового масла и масла, полученного из морских микроводорослей *Schizochytrium sp.*, с гарантированным содержанием ДГК, в которую дополнительно вносили антиоксидант АСТА в виде 10% суспензии микрокристаллического АСТА в подсолнечном масле (из расчета 5 мг/сут на 1 кг массы тела животного, что соответствует большинству используемых дозировок в экспериментах на крысах).

Соотношение индивидуальных масел в липидном модуле было подобрано таким образом, чтобы максимально соответствовать рекомендациям экспертного совета Всемирной продовольственной организации (ФАО) [Fats and fatty acids in human nutrition Report of an expert consultation, 2010. Food and Agriculture Organization Of The United Nations, Rome. ISSN 0254-4725]. В соответствии с рекомендациями ФАО в суточном рационе человека общее содержание ПНЖК должно обеспечивать поступление энергии на уровне 6–11%, из них содержание ω -6 жирных кислот на уровне 2,5–9% и ω -3 жирных кислот – 1,5–2%; содержание ДГК не менее 80% от общего количества ω -3 жирных кислот.

Отношение ПНЖК ω -6 к ω -3 в контрольном рационе составило 135:1 (табл. 2). Соотношение ПНЖК ω -6/ ω -3 в липидном компоненте рациона крыс опытной группы составило 5,2:1,0 и при незна-

Таблица 1. Состав экспериментальных рационов крыс

Компонент	Содержание на 100 г корма, г	
	базовый рацион	опытный рацион с липидным модулем
Казеин	25,0	25,0
Лярд	5,0	–
Масло подсолнечное нерафинированное	5,0	–
Масло подсолнечное высокоолеиновое	–	8,9
Масло микроводорослей	–	0,5
Астаксантин	–	0,05
Масло кокосовое	–	0,6
Крахмал	58,0	58,0
Минеральная смесь*	4,0	4,0
Жирорастворимые витамины** (мл)	1,0	1,0
Водорастворимые витамины***	0,1	0,1

Примечание. * – состав минеральной смеси (в граммах на 1 кг смеси): натрий хлористый NaCl – 139; калий фосфорнокислый однозамещенный K_2HPO_4 – 388,8; магний сернокислый гидрат $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 57,4; кальций углекислый $CaCO_3$ – 381,4; железо (II) сернокислое $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ – 26,4; иодистый калий KI – 0,77; марганец сернокислый $MnSO_4 \cdot 2H_2O$ – 4,45; медь сернокислая гидрат $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ – 0,48; кобальт хлористый гидрат, $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ – 0,024; фтористый натрий NaF – 0,5; алюминиево-калиевые квасцы $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ – 0,11; ** – состав раствора жирорастворимых витаминов (в миллилитрах на 100 мл раствора): витамин E (α -токоферол 50 мг/мл) – 10; витамин A (ретинол 100 000 МЕ/мл) – 0,8; витамин D₃ (холекальциферол 50 000 МЕ/мл) – 1,4; подсолнечное масло до 100 мл; *** – состав смеси водорастворимых витаминов (в миллиграммах на 100 г смеси): витамин B₁ (тиамин) – 500; витамин B₂ (рибофлавин) – 500; B₆ (пиридоксин) – 500; пантотенат кальция – 2800; никотиновая кислота – 2000; фолиевая кислота – 200; B₁₂ – 4; викасол – 100; глюкоза – 93 600.

Таблица 2. Жирнокислотный состав и содержание ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот в жировом компоненте рационов

Кислота	Формула	Содержание, %	
		базовый жировой компонент	липидный модуль
Каприловая (октановая)	8:0	0	0,41
Каприновая (декановая)	10:0	0,05	0,38
Лауриновая (додекановая)	12:0	0,07	3,1
Миристиновая (тетрадекановая)	14:0	0,79	1,62
Пальмитиновая (гексадекановая)	16:0	16,6	4,69
Пальмитолеиновая (гексадеценная)	16:1	0,17	0,02
Пальмитолеиновая (гексадеценная)	16:1 9-цис	1,09	0,25
Маргаринная (гептадекановая)	17:0	0,04	0,03
Гептадеценная	17:1	0,11	0,04
Стеариновая (октадекановая)	18:0	7,88	2,61
Олеиновая (октадеценная)	18:1 9-цис	32,38	71,87
Октадеценная	18:1 11-цис	0,04	0,03
Вакценовая	18:1 11-транс	1,23	0,53
Линолевая (октадекадиеновая)	18:2 ω6	37,74	10,95
α-Линоленовая (октадекатриеновая)	18:3 ω3	0,28	0,04
γ-Линоленовая (октадекатриеновая)	18:3 ω6	0,02	0,01
Арахидиновая (эйкозановая)	20:0	0,21	0,21
Гондоиновая	20:1	0,36	0,17
Эйкозадиеновая	20:2 ω-6	0,19	0
Бегеновая (докозановая)	22:0	0,25	0,66
Эруковая (докозеновая)	22:1 ω -13	0,01	0
Лигноцеринная (тетракозановая)	24:0	0,06	0,19
Докозапентаеновая	22:5 ω-3	0	0,03
Докозагексаеновая	22:6 ω-3	0	2,04
Сумма ω-3 ПНЖК	-	0,28	2,11
Сумма ω-6 ПНЖК	-	37,95	10,96
ДГК от суммы ω-3 ПНЖК	-	0	96,7

чительном избытке общих ПНЖК удовлетворяло рекомендациям ФАО и практически соответствовало рекомендациям по оптимальному составу жирового компонента для крыс [19]. Поступление ДГК составило 220 мг/сут на 1 кг массы тела животного. Количество токоферолов в рационе обеих групп животных за счет содержащихся в натуральных маслах отличалось незначительно и не могло отразиться на концентрации витамина Е в плазме крови и печени, а также биомаркерах антиоксидантного статуса [20, 21].

Истошающую беговую нагрузку моделировали, используя 5-полосную беговую дорожку «Treadmill LE8710R» («Panlab Harvard Apparatus», Испания) с регулируемой скоростью и наклоном. В ходе эксперимента животные принуждаются к бегу воздействием электрического тока при помощи электрода, помещенного в нижнем конце дорожки на электрической решетке (сила тока может варьировать от 0 до 2 мА). Измеряемые параметры – общая протяженность пройденного расстояния, полное время шока для каждого животного, количество контактов с электрической решеткой. Система включает программное обеспечение «SeDaCom» (Испания), позволяющее не только выводить результаты на экран компьютера, но и контролировать ход эксперимента.

На протяжении 5 дней животных в течение 10 мин тренировали на беговой дорожке при наклоне 0°. Первые 2 дня минимальная скорость движения ремня беговой дорожки составляла 8 см/с, максимальная – 17 см/с, последующие 3 дня минимальная скорость составила 12 см/с, а максимальная оставалась неизменной (17 см/с).

По результатам предварительных тренировок в дальнейший эксперимент продолжительностью 30 сут было отобрано 24 животных, которые продемонстрировали способность к обучению. Остальные животные были отбракованы и в последующем эксперименте не участвовали. По результатам тренировок, с учетом массы тела, животные были разделены на 2 группы – контрольную и опытную ($n=12$). Средняя масса тела животных контрольной ($155,8 \pm 3,4$ г) и опытной групп ($154,7 \pm 4,3$ г) достоверно не различалась. Животные контрольной и опытной групп подвергались физической нагрузке 5 дней в неделю. Продолжительность тренировок составляла 10 мин. Минимальная скорость движения ремня беговой дорожки соответствовала 12 см/с, максимальная – 24 см/с. Минимальную и максимальную скорости постепенно увеличивали на 3 см/с каждую неделю, угол наклона беговой дорожки был равен нулю.

Уровень тревожности животных оценивали в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» («Panlab», Испания). Рабочая поверхность лабиринта приподнята на 65 см от пола. Ширина рукавов составляет 10 см, длина – 100 см. Два рукава,

именуемые далее открытыми, были ограничены прозрачными стенками высотой 3 см. Два других рукава, далее именуемые закрытыми, были ограничены черными непрозрачными стенками высотой 50 см. Перемещение крыс регистрировали с помощью системы видеонаблюдения «Smart 3.0.04» («Panlab Harvard Apparatus», Испания). В качестве источника видеоряда использовали камеру Sony SSC-G118, закрепленную на штативе. Тестирование проводили до начала кормления животных липидным модулем и на 24-й день эксперимента, чтобы оценить влияние липидного модуля на данный показатель физиологического состояния животных. Время пребывания крысы в лабиринте составило 5 мин. Фиксировали количество переходов из одной зоны в другую, процент посещений зон и время, проведенное в рукавах.

На 25-е сутки эксперимента животных первый раз подвергали истошающей нагрузке в течение 20 мин. Максимальная скорость движения ремня беговой дорожки на 5-й минуте была увеличена до 25 см/с и оставалась неизменной до конца тренировки, наклон беговой дорожки составил 20°. Для каждого животного измеряли полное время шока и количество контактов с электрической решеткой.

На 29-е сутки для моделирования стрессорного воздействия животных вторично подвергали истошающей физической нагрузке. Время тренировки составило 30 мин, максимальная скорость вращения ремня беговой дорожки на 5-й минуте испытания была увеличена до 25 см/с, затем на 25-й минуте тренировки – до 32 см/с, наклон беговой дорожки составил 20°, измеряемые параметры: полное время шока для каждого животного; количество контактов с электрической решеткой.

Через 24 ч предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента путем декапитации и подвергали патологоанатомическому вскрытию для извлечения образцов печени. Собранную после декапитации животного кровь центрифугировали в течение 15 мин при 500g, сыворотку хранили при -20 °С. Содержание кортикостерона в сыворотке крови определяли с использованием набора «Corticosterone EIA kit» («Immunodiagnostic System», Великобритания).

В печени крыс методом газожидкостной хроматографии определяли состав жирных кислот в соответствии с ГОСТ Р 31663-2012 с некоторыми модификациями. Разделение смеси осуществляли на газовом хроматографе («Carlo Erba, HRGC 5300 Mega series», Италия), оснащенном 100-миллиметровой капиллярной колонкой («Agilent J&W GC Columns Select FAME», 0,25 мм × 0,25 мкм, Нидерланды), PTV инжектором и плазменно-ионизационным детектором. Анализировали пробы объемом

1 мкл каждого образца (деление потока в соотношении 1/50); условия разделения: начальная температура 80 °С (изотерма в течение 10 мин), затем увеличение со скоростью 5 °С/мин до 175 °С, после 15 мин изотермы увеличение до 200 °С со скоростью 4 °С/мин, после 5 мин изотермы увеличение до 225 °С (3 °С/мин, изотерма 70 мин). Пики идентифицировали в соответствии со стандартной смесью (Supelco, F.A.M.E. Mix C4-C24 18919-1AMP, США). Сбор и обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения МультиХром 1.5 и Microsoft Excel соответственно.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics 20, используя непараметрический ранговый критерий Манна–Уитни и критерий Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Общее состояние всех животных по внешнему виду, качеству шерстного покрова, потреблению корма и воды, поведению и скорости роста при ежедневном осмотре на протяжении всего эксперимента было удовлетворительным. Отличий между животными, потреблявшими липидный модуль, по сравнению с животными контрольной группы не выявлено.

Прирост массы тела крыс обеих групп соответствовал скорости роста, характерной для животных данного вида и возраста. Прирост массы тела животных контрольной и опытной групп между группами достоверно не различался и составил соответственно $99,1 \pm 3,2$ и $96,1 \pm 2,4\%$.

В табл. 3 представлены данные об общем жирнокислотном составе клеток печени животных.

Как следует из табл. 3, обогащение рациона ДГК приводило к достоверному увеличению

в 10 раз в печени содержания ДГК при одновременном уменьшении содержания ПНЖК семейства ω -6, в частности линолевой кислоты в 2,7 раза. Соотношение ПНЖК ω -6 и ω -3 при этом резко (в 26,7 раза) уменьшилось по сравнению с таковым в печени крыс контрольной группы.

Результаты, отражающие влияние обогащения рациона ДГК и АСТА на показатели, которые характеризуют физическую выносливость лабораторных животных, представлены на рис. 1.

Как видно из представленных данных, в день проведения предварительной истощающей нагрузки животные опытной группы показали достоверно более высокий уровень физической выносливости по сравнению с животными контрольной группы. Полученные результаты согласуются с данными о том, что после долгосрочного (в течение 45 дней) обогащения рациона крыс Вистар АСТА в дозе 1 мг/кг массы тела в тесте принудительное плавание с грузом (5% от массы тела) у животных наблюдалось значительное (на 29%) увеличение времени до истощения по сравнению с показателем контрольных животных, не получавших АСТА [22].

На рис. 2 приведены результаты определения концентрации кортикостерона в сыворотке крови животных после стрессорного воздействия вторичной истощающей нагрузки.

Известно, что умеренная физическая нагрузка служит психоэмоциональным стрессом для крыс, истощающая – физическим стрессом [23]. У получавших липидный модуль в течение 30 сут крыс, подвергнутых стрессу путем истощающей нагрузки, был выявлен достоверно меньший уровень кортикостерона в сыворотке крови по сравнению с аналогичным показателем у подвергнутых физическому стрессу животных контрольной группы. Таким образом, потребление липидного модуля, содержащего в своем составе ДГК и АСТА, оказывало благоприятное адаптогенное действие, снижая уровень основного биомаркера ОАС – кортикостерона.

Таблица 3. Содержание основных жирных кислот в печени животных, %

Кислота	Формула	Содержание в печени, %	
		контроль	опыт
Пальмитиновая	16:0	25,02±0,73	22,44±0,70*
Гексадеценовая	16:1	0,66 ±0,03	1,19 ±0,06*
Олеиновая	18:1 9-цис	28,64±0,65	45,33±1,24*
Вакценовая	18:1 11-транс	3,62±0,2	3,20±0,21
Линолевая	18:2 ω -6	23,52±0,66	8,82±0,30*
γ-Линоленовая	18:3 ω-6	0,41±0,03	0,10±0,01*
α -Линоленовая	18:3 ω -3	0,12±0,01	0,06±0,01*
Докозагексаеновая	22:6 ω-3	0,29±0,02	2,89±0,16*
ПНЖК ω -6/ ω -3		82,9	3,1

Примечание. * – достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с показателем контрольной группы согласно критерию Стьюдента и непараметрическому ранговому критерию Манна–Уитни.

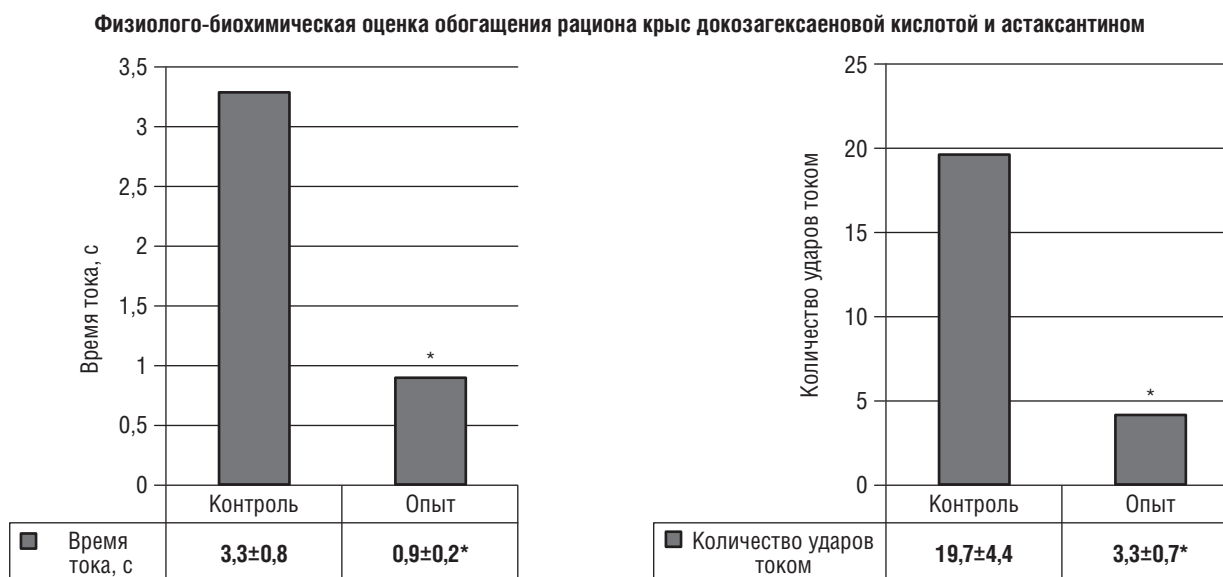


Рис. 1. Результаты истощающей физической нагрузки на беговой дорожке

Здесь и на рис. 2: * – достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с показателем контрольной группы согласно критерию Стьюдента и непараметрическому ранговому критерию Манна–Уитни.

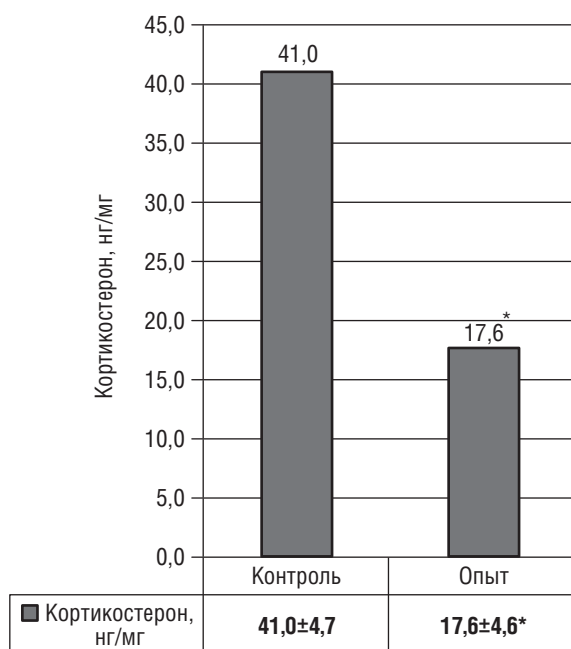


Рис. 2. Уровень кортикостерона в сыворотке крови животных

В табл. 4 представлены данные об уровне тревожности, основанные на сравнении времени, проведенного животными в закрытых и открытых зонах крестообразного лабиринта.

Как видно из табл. 4, временные интервалы, характеризующие период, проведенный животными в зонах лабиринта, не имеют достоверных отличий для животных обеих групп. Полученные результаты показывают, что потребление липидного модуля не оказало влияния на уровень тревожности животных. Сходные данные были получены в экспериментах на крысах при комбинированном включении в их рацион рыбьего жира (10 мг ЭПК и 7 мг ДГК на 1 кг массы тела) и АСТА (1 мг/кг массы тела) [24].

Заключение

Обобщая результаты, полученные с использованием крыс-самцов линии Вистар, которые известны своей устойчивостью к стрессу [25], можно

Таблица 4. Результаты тестирования уровня тревожности

Группа животных	Время пребывания, с					
	в открытых рукавах		в закрытых рукавах		в центре	
	1	2	1	2	1	2
Контрольная группа (n=12)	36,9±6,7	33,4±6,0	227,7±10,5	225,0±9,4	35,1±4,6	41,4±8,0
Опытная группа (n=12)	32,40±5,3	25,3±4,5	234,18±14,41	242,9±10,0	33,4±10,3	31,7±7,1

Примечание. 1 – тестирование до начала кормления липидным модулем животных опытной группы; 2 – тестирование по окончании эксперимента.

констатировать, что потребление липидного модуля, содержащего в качестве биологически активных компонентов ПНЖК (ДГК) в сочетании с АСТА, повышало физическую работоспособность и выносливость лабораторных животных, не оказывая влияния на уровень тревожности крыс. Кроме того, было продемонстрировано, что введение в рацион животных липидного модуля взамен базового жирового компонента ограничило напряженность протекания у этих животных ОАС, вызываемого стрессорным воздействием, о чем свидетельствует более низкое содержание в сыворотке крови основного медиатора стресса – кортикостерона.

Полученные результаты с учетом данных литературы о том, что сочетанное воздействие ПНЖК и АСТА оказывает гиполипидемическое (гипохолестеринемическое) действие, приводит к увеличению фагоцитарной активности нейтрофилов, поддерживает антиоксидантный статус организма [16, 22], свидетельствуют о перспективности использования разработанного липидного модуля, обогащенного ДГК и АСТА, при производстве специализированных и функциональных пищевых продуктов адаптогенного действия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-16-00055).

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

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

E-mail: sidorovaulia28@mail.ru

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

E-mail: zorin@ion.ru

Петров Никита Александрович – студент-практикант лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: petrov-nikita-y@mail.ru

Макаренко Мария Андреевна – лаборант-исследователь лаборатории химии пищевых продуктов

E-mail: dragon.soul92@rambler.ru

Саркисян Варужан Амбарцумович – научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов

E-mail: sarkisyan@ion.ru

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

E-mail: mazo@ion.ru

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

E-mail: kodentsova@ion.ru

Бессонов Владимир Владимирович – доктор химических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов

E-mail: bessonov@ion.ru

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

E-mail: kochetkova@ion.ru

Литература

1. Коденцова В.М., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А., Саркисян В.А. и др. Состав жирового компонента рациона и обеспеченность организма жирорастворимыми витаминами // *Вопр. питания*. 2014. Т. 83. № 6. С. 4–17.
2. Davis P.F., Ozias M.K., Carlson S.E., Reed G.A. et al. Dopamine receptor alterations in female rats with diet-induced decreased brain docosahexaenoic acid (DHA): interactions with reproductive status // *Nutr. Neurosci.* 2010. Vol. 13, N 4. P. 161–169.
3. Rapoport S.I., Igarashi M. can the rat liver maintain normal brain DHA metabolism in the absence of dietary DHA? // *Prostaglandins Leukot. Essent Fatty Acids*. 2009. Vol. 81, N 2–3. P. 119–123.
4. Begum G., Harvey L., Dixon C. E., Sun D. ER stress and effects of DHA as an ER stress inhibitor // *Transl. Stroke Res.* 2013. Vol. 4, N 6. P. 635–642. doi: 10.1007/s12975-013-0282-1.
5. McNamara R.K., Sullivan J., Richtand N.M. Omega-3 fatty acid deficiency augments amphetamine-induced behavioral sensitization in adult mice: prevention by chronic lithium treatment // *J. Psychiatr. Res.* 2008. Vol. 42, N 6. P. 458–468.
6. Levant B., Ozias M.K., Davis P.F., Winter M. et al. Decreased brain docosahexaenoic acid content produces neurobiological effects associated with depression: interactions with reproductive status in female rats // *Psychoneuroendocrinology*. 2008. Vol. 33, N 9. P. 1279–1292.

7. Martins D.A., Custodio L., Barreira L., Pereira H. et al. Alternative sources of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in marine microalgae // *Marine Drugs*. 2013. Vol. 11, N 7. P. 2259–2281.
8. Ambati R.R., Moi P.S., Ravi S., Aswathanarayana R.G. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications – a review // *Marine Drugs*. 2014. Vol. 12, N 1. P. 128–152.
9. Barros M.P., Poppe S.C., Souza-Junior T.P. Putative benefits of microalgal astaxanthin on exercise and human health. // *Braz. J. Pharmacognos.* 2011. Vol. 21. P. 283–289.
10. Chan K.C., Pen P.J., Yin M.C. Anticoagulatory and antiinflammatory effects of astaxanthin in diabetic rats // *J. Food Sci.* 2012. Vol. 77, N 2. P. 76–80.
11. Yuan J.P., Peng J., Yin K., Wang J.H. Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae // *Mol. Nutr. Food Res.* 2011. Vol. 55, N 1. P. 150–165.
12. Zhao Z.W., Cai W., Lin Y.L., Lin Q.F. et al. Ameliorative effect of astaxanthin on endothelial dysfunction in streptozotocin-induced diabetes in male rats // *Arzneimittelforschung*. 2011. Vol. 61, N 4. P. 239–246.
13. Гладышев М.И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека // *Журн. Сибир. федер. ун-та. Биология*. 2012. Т. 4, № 5. С. 352–386.
14. Barros M.P., Poppe S.C., Bondan E.F. Neuroprotective properties of the marine carotenoid astaxanthin and omega-3 fatty acids, and perspectives for the natural combination of both in krill oil // *Nutrients*. 2014, Vol. 6, N 3. P. 1293–1317.
15. Corsinovi L., Biasi F., Poli G., Leonarduzzi G. et al. Dietary lipids and their oxidized products in Alzheimer's disease // *Mol. Nutr. Food Res.* 2011. Vol. 55. P. S161–S172.
16. Barros M.P., Marin D.P., Bolin A.P., de Cassia Santos Macedo R. et al. Combined astaxanthin and fish oil supplementation improves glutathione-based redox balance in rat plasma and neutrophils. // *Chem. Biol. Interact.* 2012. Vol. 197, N 1. P. 58–67.
17. Xu J., Gao H., Zhang L., Chen C. et al. A combination of flaxseed oil and astaxanthin alleviates atherosclerosis risk factors in high fat diet fed rats // *Lipids Health Dis.* 2014. Vol. 13. P. 63.
18. Новожилов А.В., Тавровская Т.В., Войтенко Н.Г., Гончаров Н.В. и др. Влияние антиоксидантов на состояние эритроцитов крыс в условиях истощающей беговой нагрузки // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2013. Т. 99, № 10. С. 1223–1232.
19. Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet // *J. Nutr.* 1997. Vol.127. P. 838S–841S.
20. Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Коррекция полигиповитаминоза у крыс различными дозами витаминов на фоне обогащения рациона полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω -3 // *Вопр. питания*. 2013. Т. 82, № 4. С. 39–47.
21. Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г. и др. Влияние обогащения витаминдефицитного рациона крыс полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω -3 на биомаркеры витаминного и антиоксидантного статуса // *Вопр. питания*. 2013. Т. 82, № 1. С. 45–52.
22. Polotow T.G., Vardaris C.V., Mihaliuc A.R., Goncalves M.S. et al. Astaxanthin supplementation delays physical exhaustion and prevents redox imbalances in plasma and soleus muscles of Wistar rats // *Nutrients*. 2014. Vol. 6, N 12. P. 5819–5838.
23. Шпак А.Н., Корочкина Е.А. Динамика уровня гормонов тестостерона и кортизола в сыворотке крови крыс при длительной нагрузке разной интенсивности // *Международ. вестн. ветеринарии*. 2012. № 2. С. 54–57.
24. Mattei R., Polotow T.G., Vardaris C.V., Guerra B.A. et al. Astaxanthin limits fish oil-related oxidative insult in the anterior forebrain of Wistar rats: Putative anxiolytic effects? // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2011. Vol. 99. P. 349–355.
25. Сергутина А.В., Герштейн Л.М. Влияние L-ДОФА на мозг в зависимости от индивидуальных особенностей поведения // *Журн. неврол. и психиатр.* 2014. № 12. С. 56–59.

References

1. Kodentsova V.M., Kochetkova A.A., Smirnova E.A., Sarkisyan V.A. et al. Fat component in the diet and providing with fat-soluble vitamins. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (6): 4–17. (in Russian)
2. Davis P.F., Ozias M.K., Carlson S.E., Reed G.A. et al. Dopamine receptor alterations in female rats with diet-induced decreased brain docosahexaenoic acid (DHA): interactions with reproductive status. *Nutr Neurosci*. 2010; Vol. 13 (4): 161–9.
3. Rapoport S.I., Igarashi M. can the rat liver maintain normal brain DHA metabolism in the absence of dietary DHA? *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009; Vol. 81 (2–3): 119–23.
4. Begum G., Harvey L., Dixon C. E., Sun D. ER stress and effects of DHA as an ER stress inhibitor. *Transl Stroke Res*. 2013; Vol. 4 (6): 635–42.
5. McNamara R.K., Sullivan J., Richtand N.M. Omega-3 fatty acid deficiency augments amphetamine-induced behavioral sensitization in adult mice: prevention by chronic lithium treatment. *J Psychiatr Res*. 2008; Vol. 42 (6): 458–68.
6. Levant B., Ozias M.K., Davis P.F., Winter M. et al. Decreased brain docosahexaenoic acid content produces neurobiological effects associated with depression: interactions with reproductive status in female rats. *Psychoneuroendocrinology*. 2008; Vol. 33 (9): 1279–92.
7. Martins D.A., Custodio L., Barreira L., Pereira H. et al. Alternative sources of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in marine microalgae. *Marine Drugs*. 2013; Vol. 11 (7): 2259–81.
8. Ambati R.R., Moi P.S., Ravi S., Aswathanarayana R.G. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications – a review. *Marine Drugs*. 2014; Vol. 12 (1): 128–52.
9. Barros M.P., Poppe S.C., Souza-Junior T.P. Putative benefits of microalgal astaxanthin on exercise and human health. *Braz J Pharmacognos.* 2011; Vol. 21: 283–9.
10. Chan K.C., Pen P.J., Yin M.C. Anticoagulatory and antiinflammatory effects of astaxanthin in diabetic rats. *J Food Sci.* 2012; Vol. 77 (2): 76–80.
11. Yuan J.P., Peng J., Yin K., Wang J.H. Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae // *Mol. Nutr. Food Res.* 2011. Vol. 55, N 1. P. 150–165.
12. Zhao Z.W., Cai W., Lin Y.L., Lin Q.F. et al. Ameliorative effect of astaxanthin on endothelial dysfunction in streptozotocin-induced diabetes in male rats. *Arzneimittelforschung*. 2011; Vol. 61 (4): 239–46.
13. Gladyshev M.I. Essential polyunsaturated fatty acids and their dietary sources for man. *Zhurnal Sibirskogo Federal'nogo Universiteta. Biologiya [Journal of Siberian Federal University. Biology]*. 2012; Vol. 4 (5): 352–86. (in Russian)
14. Barros M.P., Poppe S.C., Bondan E.F. Neuroprotective properties of the marine carotenoid astaxanthin and omega-3 fatty acids, and perspectives for the natural combination of both in krill oil. *Nutrients*. 2014; Vol. 6 (3): 1293–317.
15. Corsinovi L., Biasi F., Poli G., Leonarduzzi G. et al. Dietary lipids and their oxidized products in Alzheimer's disease. *Mol Nutr Food Res.* 2011; Vol. 55: S161–72.
16. Barros M.P., Marin D.P., Bolin A.P., de Cassia Santos Macedo R. et al. Combined astaxanthin and fish oil supplementation improves glutathione-based redox balance in rat plasma and neutrophils. *Chem Biol Interact.* 2012; Vol. 197 (1): 58–67.
17. Xu J., Gao H., Zhang L., Chen C. et al. A combination of flaxseed oil and astaxanthin alleviates atherosclerosis risk factors in high fat diet fed rats. *Lipids Health Dis.* 2014; Vol. 13: 63.
18. Novozhilov A.V., Tavrovskaya T.V., Voytenko N.G., Goncharov N.V. et al. Effect of antioxidants on the state of erythrocytes of rats in a draining running load. *Rossiyskiy Fiziologicheskiy Zhurnal*

- im I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology (Formely I.M. Sechenov Physiological Journal)]. 2013; Vol. 99 (10): 1223–32. (in Russian)
19. Reeves P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr.* 1997; Vol.127: 838S–41S.
 20. Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M. et al. Correction of polyhypovitaminosis in rats with different doses of vitamins on a background enrich the diet with polyunsaturated fatty acids family of ω -3. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2013; Vol. 82 (4): 39–47. (in Russian)
 21. Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kodentsova V.M. et al. Effect of enrichment of the vitamindeficit diet of rats with polyunsaturated fatty acids ω -3 family on biomarkers of vitamins and antioxidant status. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2013; Vol. 82 (1): 45–52. (in Russian)
 22. Polotow T.G., Vardaris C.V., Mihaliuc A.R., Goncalves M.S. et al. Astaxanthin supplementation delays physical exhaustion and prevents redox imbalances in plasma and soleus muscles of Wistar rats. *Nutrients.* 2014; Vol. 6 (12): 5819–38.
 23. Shpak A.N., Korochkina E.A. Dynamics of the hormones testosterone and cortisol in blood serum of rats under continuous load of varying intensity. *Mezhdunarodnyy Vestnik Veterinarii.* 2012; N 2: 54–7.
 24. Mattei R., Polotow T.G., Vardaris C.V., Guerra B.A. et al. Astaxanthin limits fish oil-related oxidative insult in the anterior forebrain of Wistar rats: Putative anxiolytic effects? *Pharmacol Biochem Behav.* 2011; Vol. 99: 349–55.
 25. Sergutina A.V., L.M. Gernstein L-DOPA impact on the brain according to individual behaviour features. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii.* 2014; 12: 56–9.

Для корреспонденции

Агаркова Евгения Юрьевна – кандидат технических наук, заведующая лабораторией молочно-белковых концентратов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности»

Адрес: 115093, г. Москва, ул. Люсиновская, д. 35, корп. 7

Телефон: (915) 334-14-16

E-mail: euagarkova@mail.ru

В.Д. Харитонов¹, Е.Ю. Агаркова¹, А.Г. Кручинин¹, К.А. Рязанцева¹, О.В. Королева², Т.В. Федорова², Е.А. Зверева², Т.В. Тяжелова², Л.Г. Малoshенок², В.А. Ревякина³, О.В. Георгиева³, Н.В. Пономарева⁴, Е.И. Мельникова⁴, Г.Ю. Лаптев⁵, Л.А. Ильина⁵

Влияние нового кисломолочного продукта с гидролизатом сывороточных белков на переносимость и динамику проявлений атопического дерматита у детей с аллергией на белки коровьего молока

Impact of new fermented dairy product with whey protein hydrolysate on tolerance and dynamics of atopic dermatitis manifestation in children suffering from cow's milk protein allergy

V.D. Kharitonov¹, E.Yu. Agarkova¹, A.G. Kruchinin¹, K.A. Ryazantseva¹, O.V. Korolyeva², T.V. Fedorova², E.A. Zvereva², T.V. Tyazhelova², L.G. Maloshenok², V.A. Revyakina³, O.V. Georgieva³, N.V. Ponomareva⁴, E.I. Melnikova⁴, G.Yu. Laptev⁵, L.A. Ilina⁵

¹ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности», Москва

² ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» РАН, Москва

³ ФГБНУ «НИИ питания», Москва

⁴ ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

⁵ ООО «БИОТРОФ», Санкт-Петербург, г. Пушкин

¹ All-Russian Research Institute of Dairy Industry, Moscow

² A.N. Bach Institute of Biochemistry at Russian Academy of Sciences, Moscow

³ Institute of Nutrition, Moscow

⁴ Voronezh State University of Engineering Technologies

⁵ «BIOTROPH Ltd», St. Petersburg, Pushkin

Диетические кисломолочные продукты традиционно занимают важное место в профилактике и терапии различных заболеваний пищеварительного тракта. При обогащении таких продуктов пробиотиками и пребиотиками их регулярное потребление способствует поддержанию иммунного статуса человека. Кроме того, известно, что конформация молочных белков при ферментации заквасочными микроорганизмами может снижать аллергенность кисломолочных продуктов по сравнению с исходным молоком, придавая им дополнительные функциональные свойства. В этом аспекте перспективна и управляемая биокаталитическая конверсия молочных белков, также позволяющая получать продукты со сниженной аллергенностью, при этом сохраняющие свойства, необходимые для выработки иммунологической (оральной) толерантности. В работе представлены результаты проведенного клинико-лаборатор-

ного исследования переносимости нового разработанного кисломолочного продукта «Биокефир-П 1% жирности» с заменой 20% молочных белков на гидролизаты сывороточных белков (подсырной сыворотки) у 20 детей, страдающих пищевой аллергией на белок коровьего молока в виде атопического дерматита в стадии ремиссии. Анализ показал, что ежедневное в течение 2 нед потребление 250 мл данного продукта детьми в возрасте от 3 до 16 лет с легкими проявлениями пищевой аллергии на фоне неспецифической гипоаллергенной диеты оказывает положительное влияние на состояние и самочувствие детей, сопровождается улучшением показателей антиоксидантной защиты организма (увеличение антиоксидантной емкости сыворотки крови по отношению к пероксильному радикалу с $5,82 \pm 0,35$ до $6,84 \pm 0,43$ мМ тролоксовых эквивалентов) и кишечной микробиоты (увеличение содержания бифидобактерий и лактобактерий в содержимом кишечника с $18,7 \pm 0,83$ до $24,7 \pm 0,62$ и с $15,3 \pm 0,31$ до $19,1 \pm 0,65$ усл. ед.). В сыворотке крови пациентов не обнаружено изменения маркеров для пищевой аллергии параметров – содержания общего белка и уровней циркулирующих аллергенспецифических IgG и IgE антител к β -лактоглобулину коровьего молока, что подтверждает низкие аллергенные свойства продукта.

Ключевые слова: дети, диетотерапия, пищевая аллергия, атопический дерматит, кисломолочный продукт, гидролизат сывороточных белков, β -лактоглобулин коровьего молока, аллергенспецифические антитела, антиоксидантная емкость к пероксильному радикалу, кишечная микрофлора

Traditionally dietetic fermented dairy products occupy significant place in prophylaxis and therapy of different digestive tract diseases. Under enrichment of such products with probiotics and prebiotics their regular intake promotes to maintain human's immune status. Moreover it is known that conformation of milk proteins during fermentation with starter microorganisms can reduce fermented products allergenicity comparing to original milk thereby attaching them additional functional properties. In this aspect the controlled biocatalytical conversion of milk proteins is perspective making it possible as well to manufacture the products with low allergenicity and at that keeping the properties required for immunological (oral) tolerance formation. The work presents the results of the carried out clinic-laboratory investigations covering the tolerance of the new developed fermented product «Biokefir – P 1% fat content» with 20% replacement of milk proteins for whey proteins hydrolysate (cheese whey) in 20 children suffering from cow's milk protein allergy in the form of atopic dermatitis at the stage of the disease remission. The analyses showed that daily intake of the product (250 ml) by the children at the age of 3–16 years with light manifestation of food allergy against the background of non specific hypoallergenic diet influences positively the children general state and is accompanied by improvement of the organism antioxidant protection index (increase of antioxidant blood serum volume regarding to peroxilic radical from 5.82 ± 0.35 to 6.84 ± 0.43 mM of trolox equivalents) and intestine microbiota (increase of bifidobacteria and lactic acid bacteria in intestine from 18.7 ± 0.83 to 24.7 ± 15.3 and from 15.3 ± 0.31 to 19.1 ± 0.65 UE). The patients' blood serum didn't show any marker changes for food allergy parameters – content of crude protein and the level of circulating allergen specific IgG and IgE antibodies to β -lactoglobulin of cow's milk the confirms the product low allergenic properties.

Keywords: children, diethotherapy, food allergy, atopic dermatitis, fermented dairy product, whey proteins hydrolysate, cow's milk β -lactoglobulin, allergen specific antibodies, AOC to peroxy radical, intestine microflora

Данные отечественной медицины свидетельствуют о том, что каждый 3-й житель России подвержен аллергии, и прямые затраты на лечение 1 больного неуклонно возрастают, достигая 65 000 руб. в год [1–3]. При этом одна из наиболее распространенных форм аллергических заболеваний (до 80%) – пищевая аллергия [4, 5]. Среди пациентов, страдающих пищевой аллергией, наиболее часто (70–80%) встречается непереносимость белков коровьего молока. Это является серьезной медико-социальной проблемой, поскольку продолжительное потребление нативных молочных продуктов в таком случае приводит к сбоям в работе иммунной системы и развитию хронических заболеваний, таких как атопический дерматит и бронхиальная астма, дисбиозам желудочно-кишечного тракта и т.д. Более того, предполагается существование связи между непереносимостью белков

коровьего молока и развитием детского аутизма [1, 2, 6]. Неотъемлемой частью комплексной терапии «молочной» аллергии является диетотерапия, которая строится на исключении из рациона продуктов на основе белков коровьего молока или использования специализированных смесей. В свою очередь это также таит в себе потенциальную опасность формирования остеопении за счет недополучения необходимому организму кальция из молока [7].

Одним из подходов к созданию молочных продуктов со сниженной аллергенностью является процесс ферментативного гидролиза молочных белков [4]. В зависимости от степени расщепления молочного белка выделяют смеси пептидов, созданные на основе высоко- или частично (умеренно) гидролизованного белка. При этом существует четкая корреляция между длиной пептида

и его аллергенностью: чем больше молекулярная масса (т.е. чем крупнее пептид), тем выше риск развития аллергической реакции. В связи с вышесказанным актуальным является создание молочных продуктов с помощью управляемого гидролиза для получения такого пептидного профиля, который утрачивает сенсibiliзирующую активность, при этом сохраняя свойства, необходимые для выработки иммунологической толерантности [8, 9]. Ранее в ФГБНУ ВНИИМИ были разработаны ферментативный способ получения смеси гидролизованых белков молочной сыворотки [10] и способ изготовления кисломолочного продукта «Биокефир-П 1% жирности» (далее – продукт) с заменой 20% молочных белков на гидролизат белков подсырной сыворотки, предназначенного для диетического и профилактического питания [11].

Цель настоящего исследования – клиническая оценка переносимости продукта и динамики некоторых проявлений аллергии у детей с пищевой аллергией на белки коровьего молока.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения аллергологии клиники лечебного питания ФГБНУ «НИИ питания». В обследование было включено 20 детей в возрасте от 3 до 16 лет с легкими проявлениями пищевой аллергии в виде атопического дерматита. **Критерии включения:** диагноз атопический дерматит, установленный по характерным симптомам болезни; связь возникновения симптомов заболевания с приемом молочных продуктов в анамнезе; лабораторное подтверждение пищевой аллергии по результатам исследования аллергенспецифических IgE и IgG антител в сыворотке крови к белку коровьего молока. Степень тяжести кожных проявлений на момент начала испытаний и в динамике оценивали по системе SCORAD.

Продукт изготавливался ОАО «Молочный комбинат «Воронежский»» в соответствии с ТУ 9222-512-00419785 (СГР № RU.77.99.19.004.E.009238.11.13) путем сквашивания смеси пастеризованного молока и гидролизата сывороточных белков закваской молочнокислых микроорганизмов и дрожжей, входящих в состав микрофлоры кефирных грибков, с добавлением пропионовокислых бактерий. Продукт содержит (в 100 г): 3,1 г белка; 1 г жира; 4,2 г углеводов (лактозы); энергетическая ценность 38 ккал/160 кДж. Каждая партия продукта подвергалась контролю по всему перечню нормируемых показателей качества и безопасности в аккредитованной лаборатории предприятия-изготовителя. Доставка продукта в отделение аллергологии осуществлялась не позднее чем за 8 ч до начала приема детьми. Все дети в течение 14 дней получали по 250 мл продукта в сутки на ночь на фоне неспе-

цифической гипоаллергенной диеты с исключением высокоаллергенных (облигатных) аллергенов (рыба и морепродукты, орехи, шоколад, какао, творог, сметана, цитрусовые).

Переносимость продукта пациентами оценивали по развитию у них нежелательных и побочных явлений, учету общего состояния и самочувствия ежедневно на протяжении всего времени приема данного продукта. Для оценки эффективности продукта у наблюдаемых детей осуществлялся ежедневный осмотр кожных покровов.

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ «НИИ питания». Перед исследованием получено информированное согласие родителей или опекунов пациента.

Для определения титров аллергенспецифических IgE и IgG антител к β -лактоглобулину (β -ЛГ) коровьего молока в сыворотке крови в лунки 96-луночных прозрачных полистироловых микропланшетов («Corning Costar», США) с иммобилизованным β -ЛГ вносили по 0,1 см³ испытуемых сывороток (интервал разведений от 1:10 до 1:20 000). Микропланшет инкубировали 60 мин при 37 °С, отмывали 50 мМ К-фосфатным буфером (рН 7,4, с добавлением 0,1 М NaCl и 0,05% Тритона X-100). Для определения аллергенспецифических IgE в лунки вносили по 0,1 см³ мышинных антител против IgE человека в концентрации 10 мкг/см³. После повторной инкубации и отмывки в лунки планшета вносили по 0,1 см³ конъюгата антител против IgG мыши с пероксидазой («Медгамал», Россия), разведение 1:6000. Для определения аллергенспецифических IgG в лунки микропланшета вносили по 0,1 см³ конъюгата антител против IgG человека с пероксидазой («Медгамал», Россия), разведение 1:6000, вновь инкубировали и отмывали. Для определения пероксидазной активности связавшейся с носителем ферментной метки в лунки микропланшета вносили по 0,1 см³ 0,4 мМ раствора 3,3',5,5'-тетраметилбензидина в 40 мМ Na-цитратном буфере (рН 4,0) с 3 мМ H₂O₂, затем инкубировали 15 мин при комнатной температуре, останавливали реакцию добавлением 0,05 см³ 1 М H₂SO₄ и измеряли оптическую плотность при длине волны 450 нм на микропланшетном фотометре-флуориметре «Synergy 2» («BioTek», США). По калибровочной кривой определяли концентрацию аллергенспецифических антител в сыворотке крови.

Концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли с использованием набора реагентов «Pierce BCA protein assay kit» («Thermo Scientific», США). Содержание белка в сыворотке крови измеряли на микропланшетном фотометре-флуориметре «Synergy 2» («BioTek», США). В качестве стандарта использовали раствор бычьего сывороточного альбумина (BSA, «Thermo Scientific», США).

Антиоксидантную емкость (АОЕ) сыворотки крови по отношению к пероксильному радикалу определяли по методу [12]. Перед проведением анализа образцы сыворотки крови размораживали на льду и готовили рабочие разведения в 50 мМ натрий-фосфатном буфере, pH 7,40, в 120 и 160 раз. Пероксильный радикал генерировался непосредственно в реакционной среде при термическом распаде азосоединения 2,2'-азобис (2-метилпропионамидина) дигидрохлорида (AAPH), инициируемом путем инкубации при 37 °С в течение 10 мин. Для построения калибровочной кривой в качестве стандартного антиоксиданта использовали тролокс (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота) (Trolox, «Sigma-Aldrich», США). Кинетику убыли свечения флуоресцеина при взаимодействии с пероксильным радикалом в отсутствие антиоксидантов (контроль) и в присутствии тролокса или сыворотки крови в реакционной среде регистрировали в течение 1 ч с интервалом измерений 60 с при температуре 37 °С на фотометре-флуориметре «Synergy 2» («BioTek», США) в режиме регистрации интенсивности флуоресценции (длина волны возбуждения – 485 нм, длина волны испускания – 528 нм). АОЕ сыворотки крови по отношению к пероксильному радикалу выражали в мМ эквивалентов тролокса (ТЭ).

Для определения состава кишечной микрофлоры был использован модифицированный метод T-RFLP (Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism), который основан на ПЦР-амплификации фрагментов генов микробной 16S рДНК, выделении амплифицированных фрагментов из агарозного геля, последующей ферментной обработке рестриктазами и разделении полученных в результате рестрикции фрагментов ДНК на автоматическом секвенаторе, с последующим анализом полученных T-RFLP-грамм по базам данных с помощью соответствующих программ и комплексным анализом на основе статистических (корреляционный и кластерный), таксономических и экологических подходов.

Выделение тотальной ДНК из кала обследованных детей проводили с использованием набора «Genomic DNA Purification kit» («Thermo Fisher Scientific», США). Для ПЦР-амплификации использовали флуоресцентно-меченные праймеры: 63F (Cy5-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG) и 1087R (CCGTCAATTCCTTTRAGTTT). Ферментативную обработку амплификата проводили с использованием рестриктаз Msp, Hha и Hae (Promega, Madison, Wis.). Разделение полученных в результате рестрикции фрагментов ДНК проводили в условиях капиллярного электрофореза при помощи секвенатора SEQ8000 («Beckman Coulter», США) вместе с флуоресцентно-меченым ДНК-маркером. Определение филогенетической принадлежности мик-

роорганизмов проводили с помощью программ и баз данных «Arlequin», «FragSort», «TRAMPR» и «T-REX». Содержание микроорганизмов в образцах кала выражали в условных единицах (усл. ед.). За условную единицу (усл. ед.) принимали количество рестрикционных фрагментов, принадлежащих к определенной таксономической группе микроорганизмов, соотнесенное с общим количеством полученных фрагментов всех микроорганизмов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ «Microsoft Excel» и «Биостатистика» версия 4.03. Статистически значимыми по двустороннему критерию Стьюдента считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Использование кисломолочных продуктов позволяет расширить возможности диетотерапии на этапе постепенного расширения рациона питания детям с легкими проявлениями пищевой аллергии. Кисломолочные продукты назначают, как правило, на этапе диетологической реабилитации, когда происходит снижение чувствительности к белкам коровьего молока, а также при легких проявлениях пищевой аллергии, с учетом того, что при ферментации или сквашивании коровьего молока происходит снижение аллергизирующих свойств его белков. В данной работе оценивали возможность использования в качестве продукта диетического питания разработанный в ФГБНУ ВНИМИ кисломолочный продукт с частичной (20%) заменой молочных белков на гидролизат белков подсырной сыворотки.

Ежедневные осмотр и опрос пациентов не выявили побочных реакций при употреблении продукта. Переносимость и вкусовые качества продукта были хорошими, досрочного прекращения его приема наблюдаемыми детьми не отмечено. Также не отмечено обострения кожного процесса у детей (оценка по индексу SCORAD $23,7 \pm 3,08$ балла до и $21,3 \pm 2,63$ балла после приема продукта) и нарастания количества эозинофилов в периферической крови ($4,8 \pm 1,2\%$ до и $4,9 \pm 1,8\%$ после приема продукта).

В настоящее время установлена положительная корреляционная взаимосвязь между наличием у пациентов пищевой аллергии, клиническими проявлениями атопического дерматита и высоким уровнем в сыворотке крови таких пациентов аллергенспецифических антител IgG и IgE [13]. Комплексное исследование аллергенспецифических IgE и IgG антител в сыворотке крови к пищевым аллергенам у детей позволяет оптимизировать диетотерапию и снизить частоту тяжелых проявлений аллергопатологии. Результаты рандомизированного исследования содержания аллергенспецифи-

Таблица 1. Содержание аллергенспецифических антител IgG и IgE к β -ЛГ коровьего молока в сыворотке крови пациентов до и после приема продукта

Пациент, №	Возраст, полных лет	Содержание аллергенспецифических IgE антител, МЕ/мл		Содержание аллергенспецифических IgG антител, Ед/мл	
		до приема	после приема	до приема	после приема
1	16	<0,35	<0,35	1,0	<1,0
2	11	2,2	1,6	6,3	3,6
3	10	<0,35	<0,35	1,2	<1,0
4	16	<0,35	<0,35	<1,0	<1,0
5	15	<0,35	<0,35	<1,0	<1,0
6	8	0,75	<0,35	2,0	<1,0
7	11	<0,35	<0,35	1,2	<1,0
8	16	0,6	<0,3	<1,0	<1,0
9	16	<0,35	<0,35	<1,0	<1,0
10	3	<0,35	<0,35	<1,0	<1,0

ческих антител IgG и IgE к β -ЛГ коровьего молока в сыворотке крови 10 детей разных возрастных категорий, потреблявших продукт, представлены в табл. 1. По результатам исследования концентрация в сыворотке крови аллергенспецифических IgE антител к белку коровьего молока β -ЛГ колебалась от <0,35 до 2,2 МЕ/мл, что соответствовало классу аллергии от 1+ до 2+.

Из полученных данных видно, что в процессе обследования у всех пациентов в выборке не отмечалось повышения титров аллергенспецифических IgE и IgG антител к β -ЛГ коровьего молока в сыворотке крови после приема продукта. Содержание IgE и IgG оставалось на уровне, детектируемом до приема исследуемого продукта у 7 и 5 детей соответственно (табл. 1). У остальных пациентов отмечено снижение уровня специфических антител после употребления продукта на фоне неспецифической гипоаллергенной диеты, при этом у пациентов № 2 и 6 было отмечено снижение уровня как IgE, так и IgG специфических антител (см. табл. 1).

Аллергические заболевания нередко связаны с патологией печени, поджелудочной железы, нарушениями белкового, углеводного, жирового обмена и желудочно-кишечными заболеваниями. Так, у пациентов с атопическим дерматитом снижается устойчивость к перекисному окислению липидов и увеличивается продукция активных форм кислорода, что указывает на формирование локального оксидативного стресса у таких пациентов [14]. В связи с этим для восстановления антиоксидантного статуса организма в лечении больных с атопическим дерматитом в комплексе со стандартной терапией указывают также на целесообразность использования антиоксидантных препаратов [15], в результате чего получают дополнительный антигистаминный эффект – стабилизацию мембран базофилов и тучных клеток, что, в свою очередь, приводит к уменьшению выброса из них гистамина.

В ходе данного исследования был проведен анализ влияния продукта при его употреблении на антиоксидантную емкость сыворотки крови пациентов и изменение общего содержания белка. Из представленных на рисунке (а) данных видно, что при введении в рацион пациентов продукта не происходило статистически значимого изменения содержания общего белка в сыворотке, которое, как правило, возрастает при наличии аллергической реакции.

При употреблении продукта наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение средней величины АОЕ сыворотки крови пациентов по отношению к пероксильному радикалу на 17,5% ($6,84 \pm 0,43$ мм ТЭ) по сравнению с ее уровнем до начала испытаний – $5,82 \pm 0,35$ мм ТЭ (рисунок б), что говорит о возможной активизации антиоксидантных систем организма. Очевидно, употребление продукта может оказывать позитивное влияние на клиническое благополучие пациентов с атопическим дерматитом.

Поскольку у больных с проявлениями атопического дерматита часто отмечаются дисбактериозы, у пациентов до и после употребления продукта был проведен метагеномный анализ ДНК, экстрагированной из кала. В результате зафиксировано более 200 флотипов микроорганизмов (бактерий, архей, грибов), в том числе значительное количество некультивируемых. Как видно из представленных в табл. 2 данных, прием продукта сопровождался изменениями в таксономической структуре микробного сообщества в кишечнике пациентов, при этом установлена достоверная положительная связь между увеличением содержания представителей таксономических порядков, к которым принадлежат бифидо- и лактобактерии, в образцах каловых масс пациентов и приемом продукта ($r = 0,78$ и $r = 0,69$ соответственно), а также достоверная отрицательная связь – с содержанием бактерий рода *Fusobacterium* sp. ($r = -0,69$),

Таблица 2. Состав и содержание микрофлоры кишечника пациентов ($n=10$) до и после приема продукта

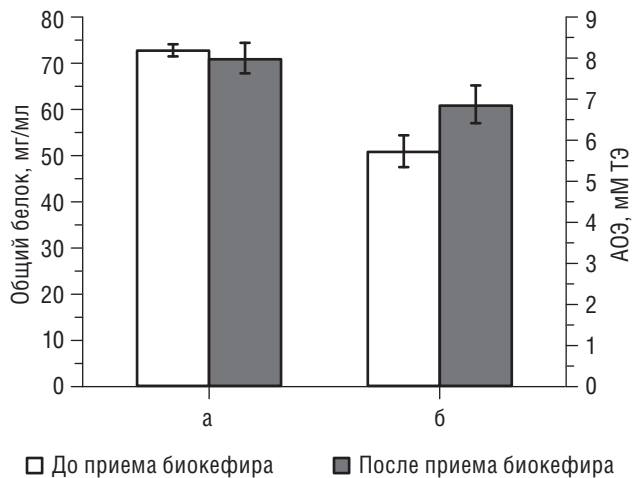
Таксономическая принадлежность	Содержание, усл. ед.		Коэффициент корреляции, r
	до приема	после приема	
<i>Lactobacillales</i>	18,7±0,83	24,7±0,62	0,69
<i>Bifidobacteriales</i>	15,3±0,31	19,1±0,65	0,78
<i>Actinomycetales</i>	8,9±0,51	9,7±0,88	–
<i>Clostridia</i>	7,95±0,42	6,7±0,74	–
<i>Bacteroides (Flavobacteriales)</i>	5,9±0,78	5,1±0,81	–
<i>Fusobacterium sp.</i>	12,9±0,37	8,05±0,71	-0,69

присутствие больших количеств которых отмечается при различных патологических процессах в толстой кишке.

Заключение

В результате проведенного исследования можно прийти к выводу, что разработанный кисломолочный продукт с заменой 20% молочных белков на гидролизат белков подсырной сыворотки хорошо переносится детьми в возрасте от 3 до 16 лет с легкими проявлениями пищевой аллергии – побочных действий продукта и нежелательных явлений за период приема кисломолочного продукта в течение 14 дней ни в одном случае не отмечено.

Клиническое наблюдение за пациентами с легкими проявлениями пищевой аллергии, получавшими продукт на фоне неспецифической гипоаллергенной диеты, показало положительное влияние продукта на состояние и самочувствие детей. Ежедневное потребление продукта способствовало снижению выраженности некоторых проявлений заболевания, связанных с его патогенетическими механизмами. Так, не отмечено изменения уровней общего белка и циркулирующих в сыворотке крови IgE и IgG антител к β -ЛП, что указывает на отсутствие у данного продукта аллергенных свойств. У пациентов происходило увеличение АОЕ сыворотки крови по отношению



Содержание общего белка (а) и антиоксидантная емкость по отношению к пероксильному радикалу (б) сыворотки крови пациентов до и после приема продукта

к пероксильному радикалу, а также увеличение содержания бифидо- и лактобактерий в содержимом кишечника, что свидетельствует о повышении антиоксидантной защиты организма и нормализации микробиоценоза толстой кишки.

Это дает основания для признания перспективности использования продукта в качестве продукта диетического (профилактического) питания для людей, страдающих пищевой аллергией в стадии ремиссии, в комплексе с неспецифической гипоаллергенной диетой.

Сведения об авторах

Харитонов Владимир Дмитриевич – академик РАН, доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (Москва)

E-mail: vnimi5@rambler.ru

Агаркова Евгения Юрьевна – кандидат технических наук, заведующая лабораторией молочно-белковых концентратов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (Москва)

E-mail: euagarkova@mail.ru

Кручинин Александр Геннадьевич – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории молочно-белковых концентратов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (Москва)

E-mail: kruchinin-vnimi@yandex.ru

Рязанцева Ксения Александровна – младший научный сотрудник лаборатории молочно-белковых концентратов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (Москва)

E-mail: kberezkina@mail.ru

Королева Ольга Владимировна – профессор, доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярных основ биотрансформаций ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» РАН (Москва)

E-mail: koroleva@inbi.ras.ru

Федорова Татьяна Васильевна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ биотрансформаций ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» РАН (Москва)

E-mail: fedorova_tv@mail.ru

Зверева Елена Анатольевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории иммунобиохимии ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» РАН, Москва

E-mail: zvereva@yandex.ru

Тяжелова Татьяна Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ биотрансформаций ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» РАН (Москва)

E-mail: t.tyazhelova@gmail.com

Малошенок Лилия Георгиевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ биотрансформаций ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» РАН (Москва)

E-mail: maloshenoklg@mail.ru

Ревякина Вера Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением аллергологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: 5356797@mail.ru

Георгиева Ольга Валентиновна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: georgieva@ion.ru

Пономарева Неля Валерьевна – аспирант кафедры технологии продуктов животного происхождения ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: melnikova@molvest.ru

Мельникова Елена Ивановна – профессор кафедры технологии продуктов животного происхождения ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

E-mail: melnikova@molvest.ru

Лаптев Георгий Юрьевич – доктор биологических наук, директор ООО «БИОТРОФ» (Санкт-Петербург, г. Пушкин)

E-mail: laptev@biotrof.ru

Ильина Лариса Александровна – кандидат биологических наук, начальник молекулярно-генетической лаборатории ООО «БИОТРОФ» (Санкт-Петербург, г. Пушкин)

E-mail: ilina@biotrof.ru

Литература

1. Конь И.Я., Сафронова А.И., Коновалова Л.С. Специализированные продукты питания в профилактике и лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни // Леч. врач. 2009. № 7. Раздел «Педиатрия». С. 56–59.
2. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике // Медицина для всех. 2001. № 2(19). С. 2–8.
3. Федорович Ж.В., Петрова Д.Т. Пищевая аллергия у детей первого года жизни : учеб.-метод. пособие. Минск : Эдит ВВ, 2007. 49 с.
4. Королева О.В., Агаркова Е.Ю., Ботина С.Г., Николаев И.В. и др. Перспективы использования гидролизатов сывороточных белков в технологии кисломолочных продуктов // Мол. пром-сть. 2013. № 7. С. 66–68.
5. Шевелева С.А., Батищева С.Ю., Кузнецова Г.Г., Семенова Н.Н. и др. Изучение состава лактофлоры толстой кишки у больных с пищевой аллергией и синдромом раздраженной кишки // Вопр. питания. 2011. № 2. С. 26–30.
6. Сенцова Т.Б., Гаппарова К.М., Григорьян О.Н., Ворожко И.В. и др. Клинико-иммунологические проявления пищевой непереносимости у больных с ожирением // Вопр. питания. 2012. Т. 81, № 5. С. 83–87.
7. Сафина И.С. Остеопения недоношенных // Вестн. соврем. клин. мед. 2013. Т. 6, № 5. С. 114–119.
8. Пат. 2531164 Рос. Федерация, МПК А23J. Способ получения низкогидролизованной пептидной композиции из белков молочной сыворотки / Королева О.В., Николаев И.В., Федорова Т.В., Агаркова Е.Ю. и др.; заявитель и патентообладатель (и) Государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности (RU), Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии имени А.Н. Баха Российской академии наук. № 2013126576 ; заявл. 11.06.2013 ; опубл. 20.10.2014, Бюл. № 29. 15 с.
9. Kahl J., Zalecka A., Ploeger A., Bugel S. et al. Functional food and organic food are competing rather than supporting concepts in Europe // Agriculture. 2012. Vol. 2. P. 316–324.
10. Пат. 2531577 Российская Федерация, МПК А23С. Способ получения кисломолочного продукта с пониженной аллергенностью /

- Рожкова И.В., Раскошная Т.А., Семенихина В.Ф., Юрова Е.А., Агаркова Е.Ю., Коржов Р.П., Ширшова Т.И., Харитонов В.Д.; заявитель и патентообладатель Государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности (RU). № 2013148643 ; заявл. 01.11.2013 ; опубл. 20.10.2014, Бюл. № 29. 7 с.
11. Харитонов В.Д. Проблемы и перспективы молочной промышленности XXI века // Хранение и переработка сельхозсырья. 2000. № 11. С. 16–18.
 12. Ou B., Hampsch-Woodill M., Prior R.L. Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe // J. Agric. Food Chem. 2001. Vol. 49. P. 4619–4626.
 13. Переделкина О.В., Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Крекова Н.П. и др. Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у детей с atopическим дерматитом на фоне стандартного и комбинированного лечения с применением системной озонотерапии // Сибир. мед. журн. 2013. Т. 28, № 1. С. 74–78.
 14. Ревякина В.А., Сенцова Т.Б., Моносова О.Ю., Кувшинова Е.Д. и др. Пищевая аллергия и atopический дерматит у детей. Есть ли взаимосвязь? // Иммунопатология, аллергология, инфектология: Международный научно-практический рецензируемый журнал. 2013. № 4. С. 22–27.
 15. Сапунцова С.Г., Лебедько О.А., Ковальский Ю.Г., Флейшман М.Ю. и др. Содержание гистамина и антиоксидантный статус при гиперрегенераторных дерматозах // Дальневосточ. мед. журн. 2014. № 2. С. 55–59.

References

1. Kon' I.YA. et al. Specialty foods in the prevention and treatment of food allergy in babies first year of life. *Lechashchiy vrach [Attending Doctor]*. 2009; Vol. 7. *Pediatriya*: 56–9. (in Russian)
2. Sergeev Yu.B. Atopic dermatitis. The contemporary approaches to diagnostics, therapy and prophylaxis. *Medicine for All*. 2001; N 2: 2–8. (in Russian)
3. Fedorovich Zh.V., Petrova D.T. Food allergy in babies first year of life : *uchebno-metodicheskoe posobie*. Minsk : EHdit VV, 2007: 49 p. (in Russian)
4. Koroleva O.V., Agarkova E.Yu., Botina S.G., Nikolaev I.V. et al. Prospects of applying whey protein hydrolysates in the fermented milk products technology. *Molochnaya Promyshlennost' [Dairy Industry]*. 2013; N 7: 66–8. (in Russian)
5. Sheveleva S.A., Batistcheva S.Yu., Kuznetsova G.G., Semenova N.N. et al. Study of large intestine lactoflora in patients suffering from food allergy and irritated intestine syndrome. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2011; N 2: 26–30. (in Russian)
6. Sentsova T.B., Gapparova K.M., Grigoryan O.N., Vorokko I.V. et al. Clinic-immunological manifestation of food intolerance in patients suffering from obesity. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (5): 83–7. (in Russian)
7. Safina I.S. Premature osteopathy of prematurely born. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2013; Vol. 6 (5): 114–9. (in Russian)
8. Patent 2531164 Russian Federation, MPK A23J. A method of producing a low hydrolyzed peptide composition of whey proteins / Koroleva O.V., Nikolaev I.V., Fedorova T.V., Agarkova E.Yu., Botina S.G., Berezkina K.A., Kruchinin A.G., Haritonov V.D., Ponomareva N.V., Mel'nikova E.I. ; *zayavitel' i patentoobladatel' (i) Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij institut molochnoj promyshlennosti (RU), Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie nauki Institut biohimii imeni A.N. Baha Rossijskoj akademii nauk*. N 2013126576 ; *zayavl.* 11.06.2013 ; *publication date.* 20.10.2014, *Byul.* N 29. 15 p. (in Russian)
9. Kahl J., Zalecka A., Ploeger A., Bugel S. et al. Functional food and organic food are competing rather than supporting concepts in Europe. *Agriculture*. 2012; Vol. 2: 316–24.
10. Patent 2531577 Russian Federation, MPK A23C. The Manufacturing Method of Low Allergicity Fermented Dairy Products / Rozhkova I.V., Raskoshnaya T.A., Semeniikhina V.F., Yurova E.A., Agarkova E.Yu., Korzhov R.P., Shershneva T.I., Kharitonov V.D., Declaratant and Patent Holder The State Scientific Institution All-Russian Dairy Research Institute (RF). N 2013148643 ; *zayavl.* 01.11.2013 ; *publication date* 20.10.2014, *Byul.* N 29. 7 p. (in Russian)
11. Kharitonov V.D. Problems and prospects of the dairy industry of the XXI century. *Khrenenie i Pererabotka Sel'hozsyr'ya [Storage and Processing of Farm Products]*. 2000; N 11: 16–8. (in Russian)
12. Ou B., Hampsch-Woodill M., Prior R.L. Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *J Agric Food Chem*. 2001. Vol. 49. P. 4619–4626.
13. Peredelkina O.V., Rovda Yu.I., Minyailova N.N., Krekova N.P. et al. The state of prooxidant and antioxidant system in children with atopical dermatitis against the background of standard and combined treatment using the systemic ozone therapeutics. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal [The Siberian Medical Journal]*. 2013; Vol. 28 (1): 74–8. (in Russian)
14. Revyakina V.A., Sentsova T.B., Monosova O.Yu., Kushnirova E.D. et al. Food allergy and atopical dermatitis in children. Is there any interrelation? *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya: Mezhdunarodnyy Nauchno-Prakticheskiy Retsenziruemyy Zhurnal [Immunology, Allergology, Infectology. The Internationals Scientific-Reviewed Journal]*. 2013; N 4: 22–7. (in Russian)
15. Sapuntsova S.G., Lebedko O.A., Kovalsky Yu.G., Fleishman M.Yu. et al. The content of histamine and hyper-generative dermatosis. *Dal'nevostochnyy Meditsinskiy Zhurnal [Far-Eastern Medical Journal]*. 2014; N 2: 55–9. (in Russian)

Для корреспонденции

Бекетова Нина Алексеевна – кандидат химических наук, старший 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: beketova@ion.ru

Н.А. Бекетова¹, В.М. Коденцова¹, О.А. Вржесинская¹, О.В. Кошелева¹, О.Г. Переверзева¹, Т.Н. Солнцева¹, А.В. Погожева¹, Р.А. Ханферьян¹, Л.В. Беркетова², Л.П. Липатова²

Оценка витаминного статуса студентов московского вуза по данным о поступлении витаминов с пищей и их уровню в крови

Estimation of vitamin status of moscow student according to data on vitamins intake and their levels in blood

N.A. Beketova¹, V.M. Kodentsova¹, O.A. Vrzhesinskaya¹, O.V. Kosheleva¹, O.G. Pereverzeva¹, T.N. Solntseva¹, A.V. Pogozeva¹, R.A. Khanferyan¹, L.V. Berketova², L.P. Lipatova²

¹ ФГБНУ «НИИ питания», Москва

² ФГБОУ ВПО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова», Москва

¹ Institute of Nutrition, Moscow

² Plekhanov Russian University of Economics, Moscow

С мая по сентябрь изучена обеспеченность витаминами С, А, Е и В₂ 61 студента вуза (38 девушек и 23 юношей в возрасте 18–22 года, индекс массы тела – 23,0±0,6 кг/м²) по концентрации аскорбиновой кислоты, ретинола и каротиноидов, токоферолов и рибофлавина в плазме крови. Все студенты были хорошо обеспечены витамином С (сниженный уровень аскорбиновой кислоты был выявлен лишь у 2 юношей) и витамином А. Пониженный уровень каротиноидов чаще встречался у юношей (48% против 24% у девушек). 20% обследованных были недостаточно обеспечены витамином Е, 38% – витамином В₂. Адекватно обеспечены всеми исследованными витаминами были 39% студентов (50% девушек и 22% юношей). Сочетанный дефицит 3 витаминов наблюдался у 5% обследованных, 2 витаминов – у 20%. Обеспеченность студентов витаминами В₂, С, А, Е, каротиноидами не зависела от сезона года. Параллельно расчетным способом по частоте потребления пищевых продуктов за предыдущий месяц было оценено поступление витаминов С, В₂, А и каротиноидов с рационом. Сниженное относительно рекомендуемой нормы суточное потребление витаминов В₂, С и А было выявлено соответственно у 63, 54 и 46% студентов. Наиболее выраженным был недостаток в рационе витамина В₂: у 1/3 обследованных величина вероятностного риска соответствовала среднему уровню. Средний вероятностный риск недостаточного потребления витамина А имелся у 17% обследованных, витамина С – у 6%. Сопоставление данных по обеспеченности витаминами С и А, полученных расчетным методом по поступлению витаминов с рационом и биохимическими методами по концентрации витаминов в плазме крови, дало совпадающие результаты в 94 и 83% случаев, что свидетельствует о взаимозаменяемости этих методов, при условии выбора в качестве критерия величины среднего вероятностного риска недостаточности потребления этих витаминов. Доля совпадения результатов оценки обеспеченности вита-

мином B_2 была гораздо ниже, составив 56%. Для окончательного вывода о взаимозаменяемости методов оценки рибофлавинового статуса необходимы специальные тщательно спланированные исследования на большей выборке обследованных.

Ключевые слова: витамины, концентрация в плазме крови, дефицит витаминов, фактическое питание, вероятностный риск недостаточного потребления витаминов, студенты

Supply with vitamins C, A, E and B_2 of 61 high school students (38 girls and 23 boys, aged 18–22 years, body mass index – 23.0 ± 0.6 kg/m²) by means of determination of blood plasma concentration of ascorbic acid, retinol and carotenoids, tocopherols and riboflavin has been investigated in the period from May to September. All students were well supplied with vitamin C (only 2 boys had a reduced level of ascorbic acid) and vitamin A. Decreased level of carotenoids was more common in boys (48 versus 24% in girls). 20% of the students were insufficiently supplied with vitamin E, 38% – with vitamin B_2 . 39% of students (50% girls and 22% boys) were adequately provided with all studied vitamins. 5% of the students had a combined deficiency of 3 vitamins, 20% – 2 vitamins. Student's sufficiency with vitamins B_2 , C, A, E, carotenoids did not depend on the season. Diet intake of vitamins C, A, carotenoids and vitamin B_2 has been calculated basing on the data on the frequency of food consumption during the previous month. Reduced consumption relatively to the Russia RDA of vitamins B_2 , C and A took place in 63, 54 and 46% of the students respectively. The lack of vitamin B_2 in the diet was most pronounced, the value of probabilistic risk corresponded to the average level in 34% of students. Average probabilistic risk of inadequate intake of vitamin C and A was present in 17% of students, vitamin C – 6%. Coincidence of the results of vitamin C and A status assessment obtained by calculation of vitamin diet intake and by biochemical methods (concentration of vitamins in the blood plasma) was 94 and 83%. These methods are interchangeable if you select the value of the average probability of risk failure intake of these vitamins as a criterion. Proportion of coinciding results of the estimation of vitamin B_2 status was 56%. Special well-designed studies on larger sample surveyed are needed for the final output of the interchangeability of methods to assess riboflavin status.

Keywords: vitamins, plasma concentration, dietary intake, probabilistic risk of inadequate intake of vitamins, students

Как свидетельствуют данные литературы, для питания студентов характерны нерегулярность приема пищи, частые перекусы, еда всухомятку, избыточное пищевое самоограничение, бессистемное применение диет, гиперактивность к пищевым стимулам: внешнему виду, запаху и вкусу пищи [1–3].

Несоблюдение принципов рационального и сбалансированного питания является фактором риска развития сочетанной микронутриентной недостаточности, в том числе полигиповитаминозов. В то же время обучение в высшей школе требует интенсивного усвоения большого объема информации, что определяет повышенный по напряженности уровень труда большинства учащихся вузов. Все отмеченное выше позволяет рассматривать студентов как группу риска по развитию микронут-

риентной недостаточности. Большинство авторов проводят анализ обеспеченности студентов витаминами и минеральными веществами на основе данных фактического питания [4–6], полученных с помощью анкетно-опросного метода, который дает возможность классифицировать (ранжировать) обследуемых по характеру питания и величинам потребления основных групп пищевых продуктов, пищевых веществ и энергии. Изучение фактического питания студентов показало, что частота выявления сниженного потребления (относительно рекомендуемого уровня) витаминов группы В составила 49–96%, ретинола – 31–34%, аскорбиновой кислоты – 0–26%, токоферола – 20–58%, β -каротина – 34–39% [4–6]. Несмотря на несомненную ценность, эти данные носят ориентировочный характер, что обусловлено значи-

тельными колебаниями содержания витаминов в одних и тех же продуктах; кроме того, не всегда или не полностью учитываются потери при тепловой обработке в ходе приготовления блюд, а также влияние пищевой матрицы на усвоение витаминов. Таким образом, определение биохимических маркеров витаминного статуса студентов является актуальной задачей, однако число таких исследований в России недостаточно [5, 7], кроме того, взаимосвязь этих показателей с данными, полученными с помощью анкетно-опросного метода, рассматривается редко.

Целью работы было оценить обеспеченность студентов вуза витаминами А, Е, В₂, С и β-каротином по их содержанию в плазме крови и по потреблению и исследовать взаимосвязь этих показателей оценки витаминного статуса.

Материал и методы

Проведена оценка витаминного статуса студентов Российского экономического университета им. Г.В. Плеханова (Москва). В период с мая по сентябрь 2014 г. на базе консультативно-диагностического центра «Здоровое питание» (ФГБНУ «НИИ питания») было обследовано 38 девушек и 23 юноши в возрасте 18–22 года (индекс массы тела – 23,0±0,6 кг/м²). Предварительно от всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Обеспеченность витаминами оценивали по их уровню в плазме крови, взятой натошак из локтевой вены. Концентрацию витаминов А (ретинола) и Е (сумма α- и γ-токоферолов), каротиноидов определяли с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии [8], В₂ (рибофлавина) – флуориметрически с использованием рибофлавинсвязывающего апобелка [9], витамина С (аскорбиновой кислоты) – визуальным титрованием реактивом Тильманса [10]. В качестве критериев обеспеченности витаминами использовали величины, обоснованные в предыдущих исследованиях [10–12]. Лиц с показателями, не достигающими нижней границы нормы, считали недостаточно обеспеченными витамином.

Параллельно у 35 человек (14 юношей и 21 девушки) было изучено фактическое питание за предшествующий месяц частотным методом с количественной оценкой потребленных пищевых продуктов в компьютерной программе «Анализ состояния питания человека» (версия 1.2.4 ГУ НИИ питания РАМН 2003–2006). Оценивали профиль потребления пищевых веществ, частоту потребления основных продуктов и блюд, объем потребления продуктов и рассчитывали общую калорийность рациона, его химический состав,

риски недостатка и избытка потребления основных витаминов с учетом «Норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ» [13, 14].

Результаты обрабатывали с помощью программ IBM SPSS Statistics для Windows (версия 20.0). Для характеристики вариационного ряда рассчитывали среднее арифметическое (*M*), медиану (*Me*), стандартную ошибку среднего (*m*), минимум (*min*), максимум (*max*). Рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (*r*). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни для независимых переменных. Различия между анализируемыми показателями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Достоверность различий между процентными долями двух выборок оценивали по критерию Фишера.

Результаты и обсуждение

Потребление пищевых продуктов

Расчетные данные, полученные анкетно-опросным методом (табл. 1), свидетельствуют о широкой распространенности среди студентов крайне низкого потребления картофеля и рыбных продуктов, а также сливочного масла (медианы потребления соответствовали 10–20% от рекомендуемого рациональными нормами уровня). Более чем у половины обследованных потребление молочных продуктов не превышало 25%, фруктов – 28%, мясных – 48%, овощей – 50%, масла растительного – 47% от рекомендуемого уровня. Размер потребления хлебобулочных и макаронных изделий, а также яиц приближалось к адекватному: среднее значение и медиана потребления составили 80–90% от рациональной нормы.

Лишь у 1/4 студентов частота потребления мяса и мясных продуктов (рис. 1а), а также фруктов (рис. 1б) составляла соответственно 2 раза в день и 2–4 раза в день и более, что отвечает оптимальному подбору суточного рациона, согласно правилам здорового питания [16].

Частота потребления молочных продуктов (менее 2–4 раз в день) (рис. 1в) и овощей (менее 3–6 раз в день) (рис. 1г) была снижена примерно у половины студентов относительно рациональных норм. Полученные результаты о частоте потребления отдельных групп продуктов хотя и несколько выше, но в целом согласуются с данными о состоянии питания взрослого населения РФ [17, 18].

Потребление пищевых веществ и энергии

Как видно из табл. 2, энергопотребление в целом по группе соответствовало физиологической норме [13].

Таблица 1. Расчетное потребление студентами основных групп продуктов

Группа пищевых продуктов	Потребление, г/сут				
	рекомендуемое [15]	$M \pm m$	расчетное		
			процентиль		
			25-й	50-й	75-й
Хлебобулочные и макаронные, крупы, бобовые	260–288	237±30	83	238	346
Картофель	260–274	42±8	11	27	57
Овощи и бахчевые	329–384	185±25	72	177	246
Фрукты и ягоды	247–274	114±24	25	68	159
Мясо и мясопродукты	192–205	117±16	63	92	147
Молоко и молочные продукты	877–931	369±66	97	223	560
Масло сливочное	11	4±1	0	1	5
Творог	50	77±24	5	21	98
Сметана	11	7±1	1	5	13
Сыр	16	15±4	3	8	21
Яйца	36	35±7	11	30	36
Рыба и рыбопродукты	49–60	16±4	1	11	20
Масло растительное	27–33	18±4	2	14	26

Таблица 2. Расчетное потребление студентами пищевых веществ и энергии

Показатель	Потребление, г/сут				
	рекомендуемое [13]	$M \pm m$	расчетное		
			процентиль		
			25-й	50-й	75-й
Белок	61–72	78±7	40	69	112
Белок, г/кг массы тела	0,75–1,0, но не более 1,6	1,2±0,1	0,7	1,0	1,8
Жир	67–81	105±10	58	101	125
Углеводы	289–358	206±26	108	158	236
Пищевые волокна	20	5,6±0,5	2,8	4,8	7,3
Энергетическая ценность, ккал/сут	2000–2450	2137±194	1128	1983	2824

Медиана энергетической ценности рациона у юношей составила 2954 ккал/сут, у девушек – 1613 ккал/сут. При этом уровень энерготрат соответствовал энергопотреблению у 56% студенток и лишь у 30% студентов. Калорийность рациона 20–28% юношей и девушек не покрывала энерготраты на 20–50%, а у 10–11% этих групп – на 60–80%. У 40% юношей было выявлено избыточное энергопотребление: энергетическая ценность рациона превышала энерготраты более чем на 50%. Учитывая, что в целом индекс массы тела в группе девушек находился в области нормальных значений (25, 50 и 75-й процентиля составили 20,4, 20,9 и 23,6 кг/м²) и то, что корреляция между энергопотреблением и индексом массы тела отсутствовала ($r=0,03$, $p=0,881$), можно предположить, что на момент опроса сниженное энергопотребление у студенток было непродолжительным и, по всей видимости, отражало индивидуальное стремление к снижению массы тела.

Потребление белка соответствовало рекомендуемому, медиана находилась в границах нормы

(табл. 2). Содержание белка в рационе в расчете на 1 кг массы тела у 1/4 обследуемых превышало верхнюю границу нормы (1,6 г белка на 1 кг массы тела [13]). В то же время у 17% обследованных величина этого показателя не превышала 0,60 г на 1 кг массы тела, что свидетельствовало о среднем риске развития у них белковой недостаточности.

Питание студентов характеризовалось отклонениями от рациональных норм, типичными для большинства взрослого населения нашей страны [4, 12, 17–20]. У половины студентов выявлялось избыточное потребление жира при недостатке в рационе углеводов и пищевых волокон.

Потребление витаминов

Расчетные данные показали, что в рационе студентов наиболее выражен недостаток витамина В₂. Медиана потребления не достигала рекомендуемой нормы (1,8 мг/сут [13]), сниженное потребление было выявлено у 63% лиц, а у трети обследованных величина вероятностного риска соответствовала среднему уровню (табл. 3).

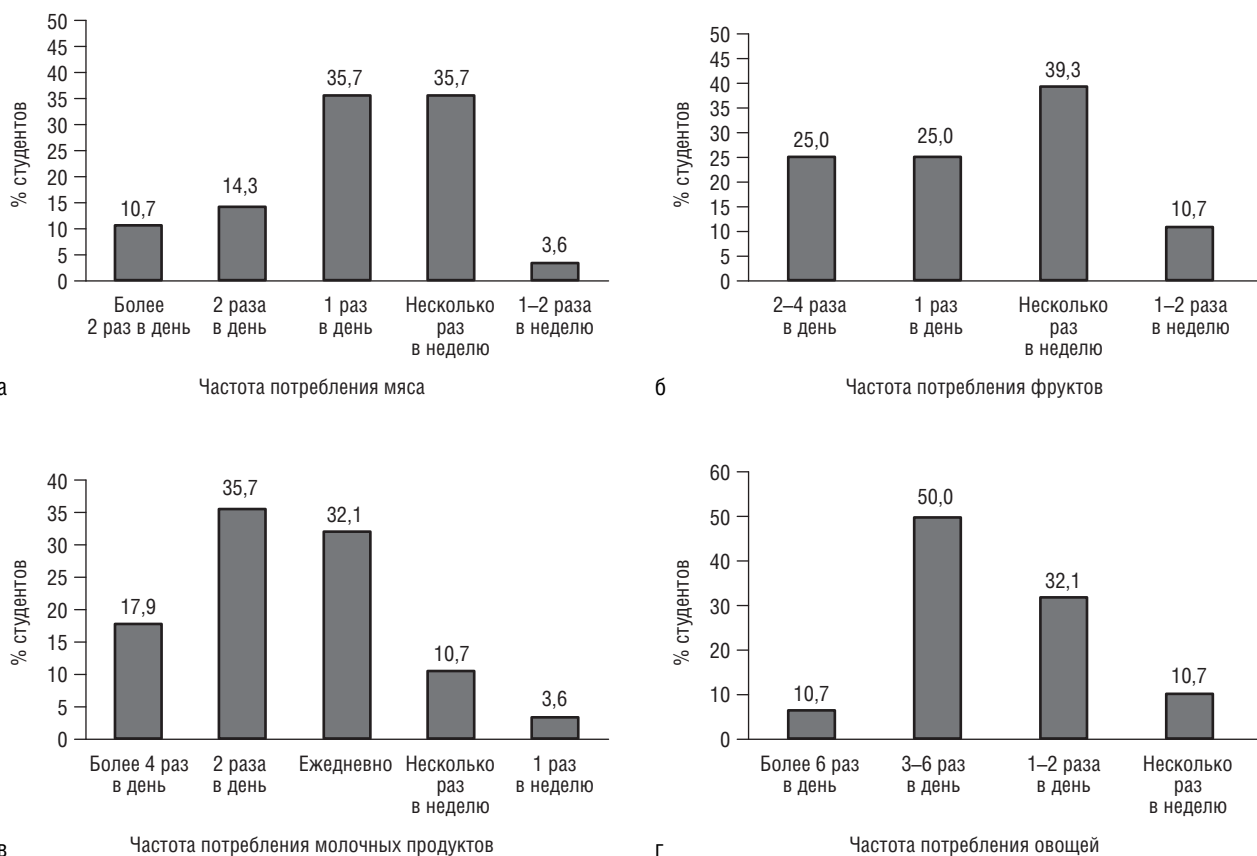


Рис. 1. Частота потребления студентами различных групп пищевых продуктов

Таблица 3. Расчетное потребление витаминов

Витамин	Потребление, мг/сут			Доля лиц с уровнем потребления ниже величины среднего вероятностного риска недостаточности, %	
	$M \pm m$ (min-max)	процентиль			
		25-й	50-й		75-й
А (ретинол+каротиноиды)	1,10±0,11 (0,36–3,34)	0,53	0,93	1,43	17
В ₂	1,51±0,13 (0,47–3,42)	0,83	1,46	2,02	34
С	116±15 (16–376)	52	85	154	6

При расчете поступления витамина А учитывали его потребление как в форме ретинола, так и за счет каротиноидов, принимая при пересчете, что 12 мкг β-каротина рациона соответствуют 1 ретиноловому эквиваленту [21]. Оказалось, что при адекватном в среднем поступлении с рационом витамина А (1100±110 мкг/сут) медиана потребления – 930 мкг/сут – находилась вблизи значения, соответствующего рекомендуемому уровню (900 мкг/сут [13]), сниженное содержание этого витамина в рационе было отмечено у 46% студентов. Сравнение медианы с критериями для расчета вероятности риска недостаточного потребления витамина А (900 мкг для мужчин и 700 мкг для женщин [13]) показывает, что риск дефицита этого витамина был низким. При этом относительное количество

лиц, у которых имелся средний вероятностный риск недостаточности витамина А, составило примерно 17%.

Медиана расчетного содержания витамина С (см. табл. 3) примерно соответствовала величине его рекомендуемого суточного потребления (90 мг/сут [13]), потребление менее этой величины было выявлено у 54% обследованных. При этом относительное количество лиц, у которых имелся средний вероятностный риск недостаточности витамина С (потребление менее 25 мг/сут [13]), было незначительным и составило около 6%.

Потребление витаминов В₂ и А (ретинол+каротиноиды) обнаруживало прямую ассоциацию с калорийностью рациона, о чем свидетельствуют высокие коэффициенты корреляции между

парами этих показателей (табл. 4). Аналогичные данные в отношении витамина В₂ были получены в исследованиях фактического питания атлетов [22, 23] и пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями [24]. Хотя в ряде исследований у атлетов была отмечена выраженная взаимосвязь между поступлением энергии и витамина С [22, 23], в данном исследовании такой связи не обнаружилось.

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между энергетической ценностью рациона студентов ($n=35$) и содержанием в нем витаминов

Показатель	r	p
Витамин А (ретинол + каротиноиды)	0,485	0,003
Витамин В ₂	0,700	<0,001
Витамин С	0,309	0,071

Обеспеченность витаминами по уровню в крови

Данные по содержанию витаминов и каротиноидов и частоте выявления их сниженного уровня в плазме крови обследованных представлены в табл. 5, 6 и на рис. 2.

Обеспеченность студентов витаминами В₂, С, А, Е, каротиноидами не зависела от сезона года (см. табл. 5). Это наблюдение в целом согласуется с выводами более ранних обследований различных групп населения России [12]. Можно лишь отметить, что выявляемое как весной, так и осенью сниженное содержание некоторых антиоксидантов (витамина С и каротиноидов) в плазме крови юношей по сравнению с девушками было более выражено в весенний период. Так, если осе-

нюю медиана и средняя концентрация аскорбиновой кислоты и β-каротина в плазме крови юношей были меньше таковых у девушек соответственно на 9–13% ($p=0,311$) и в 1,7–1,9 раза ($p=0,024$), то весной величины этих показателей были достоверно снижены на 18–20% ($p=0,036$) и в 2,0–2,8 раза ($p=0,002$). Отсутствие достоверных различий изученных показателей в осенний и весенний сезоны послужило основанием для последующего статистического анализа объединенной выборки.

Как следует из табл. 6, несмотря на то что средняя концентрация рибофлавина находилась в пределах нормы, его медиана определялась вблизи нижней границы нормы. Почти у 34% девушек и 46% юношей уровень рибофлавина в плазме крови не достигал физиологической нормы (см. рис. 2), что отражает недостаточное потребление молочных и мясных продуктов – основных источников витамина В₂ (рис. 1а, в).

Как видно из табл. 6, все студенты были хорошо обеспечены витамином А. Индивидуальные концентрации витамина А находились в границах нормы (30–80 мкг/дл [12]). Среднее по группе содержание ретинола в плазме крови и его медиана находились в оптимальной области, причем у юношей эти показатели были достоверно ($p<0,05$) выше на 12 и 16%, соответственно, чем у девушек. Это согласуется с результатами других эпидемиологических исследований [20, 25, 26], в которых показано, что мужчины, как правило, обеспечены этим витамином лучше, чем женщины.

По всей видимости, нормальный уровень ретинола в плазме крови поддерживается за счет потребления каротиноидов, в основном β-каротина, обладающего максимальной провитаминовой активностью. В пользу этого свидетельствует тот

Таблица 5. Содержание витаминов и каротиноидов в плазме крови студентов в весенний (15 юношей и 23 девушки) и осенний (8 юношей и 15 девушек) сезоны года

Показатель (границы нормы)	Группа	Концентрация в плазме крови			
		весна		осень	
		$M \pm m$	Me	$M \pm m$	Me
Ретинол, мкг/дл (30–80 мкг/дл)	Юноши	60,5±2,8	63,6	55,9±4,3	51,9
	Девушки	54,5±2,5	58,2	49,9±2,4	47,8
Токоферолы, мг/дл (0,8–1,5 мг/дл)	Юноши	0,93±0,03	0,94	0,88±0,08	0,75
	Девушки	0,98±0,04	0,93	0,94±0,04	0,95
β-Каротин, мкг/дл (20–40 мкг/дл)	Юноши	18,1±3,0	13,1	19,5±2,2	20,4
	Девушки	36,1±3,9*	37,1	36,9±5,0*	35,6
Каротиноиды (сумма), мкг/дл (20–40 мкг/дл)	Юноши	73,6±7,1	80,3	71,0±9,3	78,9
	Девушки	104,7±7,8*	103,0	106,1±9,6*	99,5
Аскорбиновая кислота, мг/дл (0,4–1,5 мг/дл)	Юноши	0,90±0,06	0,90	0,98±0,11	1,00
	Девушки	1,13±0,07*	1,10	1,12±0,06	1,10
Рибофлавин, нг/мл (6,0–20,0 нг/мл)	Юноши	7,25±1,22	5,00	7,8±1,96	5,40
	Девушки	8,52±1,98	5,90	7,74±1,39	6,00

Примечание. Здесь и в табл. 6: * – достоверные различия между показателями девушек и юношей.

Таблица 6. Содержание витаминов и каротиноидов в плазме крови студентов (23 юноши и 38 девушек)

Показатель (границы нормы)	Группа	Концентрация в плазме крови				
		M±m	процентиль			min-max
			25-й	50-й	75-й	
Ретинол, мкг/дл (30–80 мкг/дл)	Все В том числе: юноши девушки	55,0±1,5 58,9±2,3 52,7±1,8*	46,8 51,4 43,3	52,8 58,8 50,9	63,0 68,4 60,1	32,4–79,5 38,4–79,2 32,4–79,5
Токоферолы, мг/дл (0,8–1,5 мг/дл)	Все В том числе: юноши девушки	0,94±0,02 0,90±0,03 0,96±0,03	0,83 0,76 0,86	0,93 0,92 0,94	1,04 1,01 1,08	0,66–1,45 0,66–1,23 0,72–1,45
β-Каротин, мкг/дл (20–40 мкг/дл)	Все В том числе: юноши девушки	29,7±2,3 18,6±2,1 36,4±3,0*	13,3 11,0 22,5	24,8 16,9 36,4	40,2 23,9 46,0	6,1–84,7 6,1–50,9 7,7–84,7
Каротиноиды (сумма), мкг/дл (80–230 мкг/дл)	Все В том числе: юноши девушки	93,0±4,7 72,7±5,5 105,3±6,0*	70,9 49,2 79,3	88,0 80,2 101,3	115,8 92,5 138,1	23,5–171,1 23,5–112,4 37,4–171,1
Аскорбиновая кислота, мг/дл (0,4–1,5 мг/дл)	Все В том числе: юноши девушки	1,05±0,04 0,93±0,05 1,13±0,05*	0,90 0,80 0,90	1,00 1,00 1,10	1,20 1,10 1,31	0,35–2,10 0,35–1,50 0,60–2,10
Рибофлавин, нг/мл (5–20 нг/мл)	Все В том числе: юноши девушки	7,9±0,9 7,4±1,0 8,1±1,3	4,0 4,0 4,6	5,7 5,2 5,9	8,7 9,9 8,3	3,2–24,0 3,20–17,7 3,20–24,0

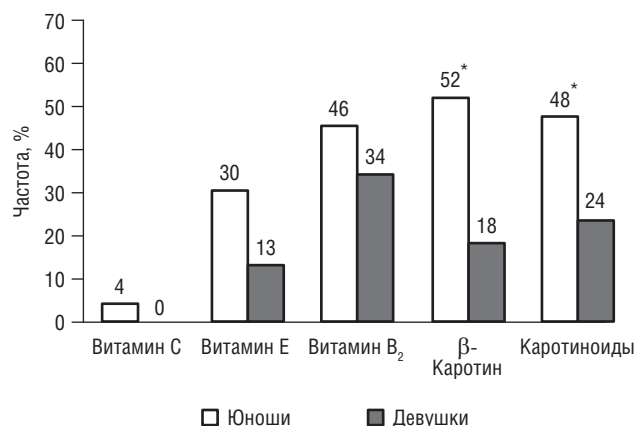


Рис. 2. Относительное количество студентов со сниженным уровнем витаминов и каротиноидов в плазме крови

* – достоверное различие между показателями для юношей и девушек.

факт, что, хотя у 17% лиц имеется средний риск недостаточного потребления витамина А, сниженное содержание ретинола в плазме крови у обследованных не выявлялось. В то же время статистический анализ не выявил достоверной зависимости между концентрацией ретинола в плазме крови и уровнем потребления витамина А, а также частотой потребления пище-

вых продуктов – источников каротина (овощи и фрукты) и ретинола (молочные и мясные продукты, яйца).

Концентрация в плазме крови β-каротина и каротиноидов изменялась в широком диапазоне, медианы находились вблизи нижней границы нормы (см. табл. 6). Примерно у 1/3 всех обследованных концентрация была сниженной. Это может отражать как недостаток этих микронутриентов в питании, так и превращение в ретинол вследствие недостатка ретинола в рационе. Сниженный уровень каротиноидов был более выражен у юношей (примерно у половины обследуемых). У студенток медиана концентрации β-каротина и каротиноидов в плазме крови была достоверно выше ($p < 0,05$) в 2,8 и 1,3 раза соответственно, чем у юношей, а их сниженный уровень отмечали у девушек в 2,0–2,8 раза ($p < 0,05$) реже (см. рис. 2).

Основным источником β-каротина и каротиноидов в питании россиян являются овощи (морковь, перец, томаты), в меньшей степени зелень петрушки, укропа, лука, сезонные бахчевые (тыква, арбуз), а также некоторые фрукты и ягоды (абрикос, персик, облепиха, шиповник) [27]. Как видно из табл. 7, в группе студентов, которые потребляли овощи 1 раз в день и менее (нижний квартиль), концентрация в плазме крови β-каротина нахо-

Таблица 7. Концентрация каротиноидов в плазме крови студентов в зависимости от частоты потребления овощей ($M \pm m$, мкг/дл)

Каротиноиды	Квартиль частоты потребления овощей			
	1-й	2-й	3-й	4-й
β -Каротин	21,4 \pm 6,5	31,9 \pm 6,7	27,0 \pm 6,2	30,9 \pm 9,6
Сумма каротиноидов	61,5 \pm 13,0	105,6 \pm 14,7**	88,5 \pm 14,3	103,2 \pm 13,4*

Примечание. * – достоверное отличие ($p < 0,05$) от нижнего квартиля; ** – отличие ($p < 0,10$) от нижнего квартиля.

дилась вблизи нижней границы нормы, а концентрация каротиноидов не достигала ее и была достоверно ниже на 40% ($p < 0,05$) по сравнению с таковой у лиц, потреблявших овощи более 5 раз в день (верхний квартиль).

Концентрация токоферолов в плазме крови студентов в среднем по группе находилась в границах нормы (см. табл. 6). При этом у четверти обследованных содержание витамина в крови было на нижней границе нормы или не достигало ее. Дефицит токоферолов (уровень в плазме крови $< 0,4$ мг/дл) у студентов не выявлялся. Частота обнаружения сниженной обеспеченности витамином Е у девушек и юношей достоверно не различалась и составила в среднем 20%. Полученные данные согласуются с результатами исследования витаминного статуса 60 студентов Омска и Иркутска, в которых сниженная концентрация токоферолов в плазме крови была обнаружена у 21–27% студентов [5, 7]. Сниженную обеспеченность витамином Е студентов можно было бы объяснить выявленным недостаточным потреблением таких источников токоферолов, как растительное масло и зернопродукты (см. табл. 1). Однако в нашем исследовании прямая корреляция между уровнем и частотой потребления этих продуктов, с одной стороны, и концентрацией токоферолов в плазме крови, с другой, отсутствовала ($p > 0,05$).

За исключением 2 (3%) юношей все обследованные студенты были адекватно обеспечены витамином С, из них оптимально – 92%. Это согласуется с данными последних лет об улучшении обеспеченности населения этим витамином во все сезоны года [12].

Сравнение результатов оценки обеспеченности витаминами по их поступлению с пищей и уровню в крови

Для сравнения совпадения результатов оценки обеспеченности витаминами, по данным фактического питания и биохимическими методами по концентрации витаминов в крови, по индивидуальным показателям каждого человека были построены зависимости между содержанием этих микронутриентов в рационе и их уровнем в крови. На рис. 3–5 вертикальными линиями были нанесены величины среднего вероятностного риска недостаточности для женщин и мужчин, горизонтальной линией – концентрация витамина, соответствующая

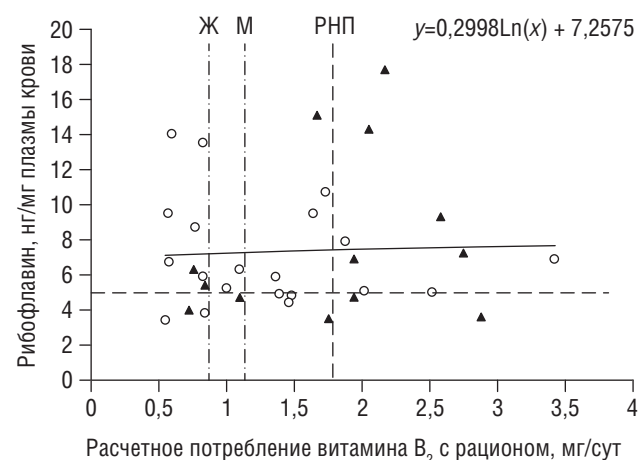


Рис. 3. Взаимосвязь между потреблением витамина В₂ и концентрацией рибофлавина в плазме крови студентов

Здесь и на рис. 4 и 5 пунктирными вертикальными линиями отмечено: Ж – величина среднего вероятностного риска недостаточности для женщин, М – для мужчин; РНП – рекомендуемая норма потребления; горизонтальной линией – нижняя граница концентрации витамина при нормальной обеспеченности им организма.

щая нижней границе нормальной обеспеченности организма. В результате такого представления полученных данных образовались квадранты. В нижний левый квадрант попали показатели лиц, недостаточно обеспеченных конкретным витамином, т.е. имеющих недостаточное потребление и сниженный уровень витамина в крови. В верхний правый квадрант попали показатели лиц, обеспеченных витамином по обоим параметрам. В остальных квадрантах оказались несоответствующие результаты. Таким образом, рисунок фактически является четырехпольной таблицей, позволяющей оценить степень совпадения результатов оценки витаминного статуса 2 способами.

Зависимость между концентрацией рибофлавина в плазме крови и потреблением витамина В₂ представлена на рис. 3. Сниженная относительно нижней границы нормы концентрация рибофлавина в плазме крови обнаруживалась по расчетным данным как у лиц с явно недостаточным расчетным потреблением этого витамина, так и среди лиц, потреблявших достаточное количество витамина В₂. Может существовать несколько причин такого несоответствия. Во-первых, для

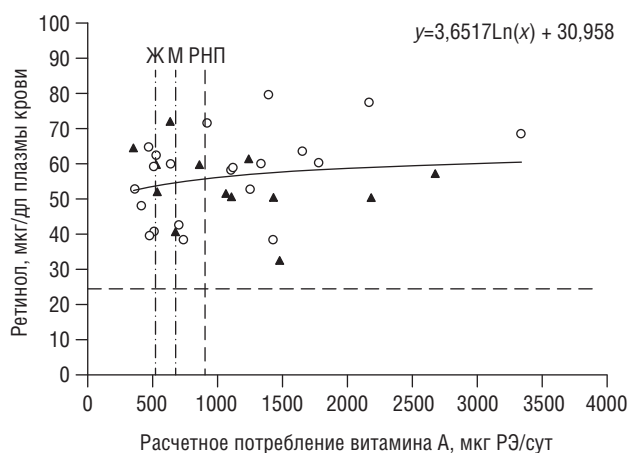


Рис. 4. Взаимосвязь между потреблением витамина А (ретинол + каротиноиды) и концентрацией ретинола в плазме крови студентов

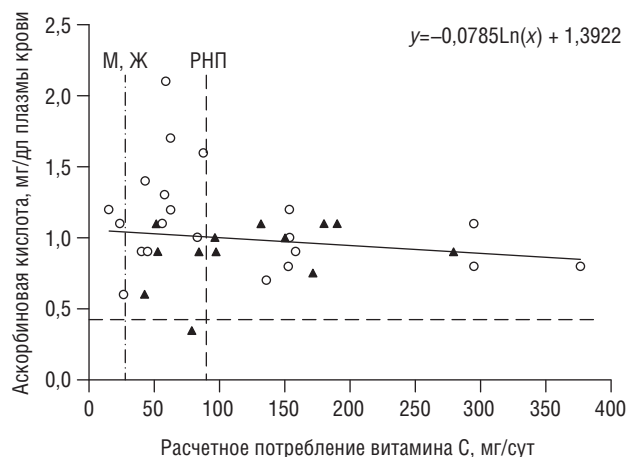


Рис. 5. Взаимосвязь между потреблением витамина С и концентрацией аскорбиновой кислоты в плазме крови студентов

расчета были использованы средневзвешенные данные таблиц химического состава о содержании витаминов в пищевых продуктах, которые могут существенно отличаться от реального содержания в фактически потребляемых пациентами пищевых продуктах [27, 28]. Во-вторых, данные о потреблении, полученные с помощью частотного метода, носят ориентировочный характер [29], более подходят для оценки поступления макро-нутриентов. Если за точку отсчета взять гендерные величины среднего вероятностного риска недостаточного потребления, составляющие 1,1 мг/сут для мужчин и 0,9 мг/сут для женщин в возрасте старше 18 лет [17], то результаты оценки рибофлавинового статуса совпадают в 56% случаев. Таким образом, для окончательного вывода о взаимозаменяемости расчетного частотного и биохимического методов оценки обеспеченности витамином В₂ требуются дальнейшие исследования и, возможно, введение неких поправочных коэффициентов, учитывающих биодоступность витамина из разных пищевых продуктов.

При сравнении уровня потребления с величинами возрастно-половой потребности в витамине А (см. рис. 4), соответствующими низкому риску развития его недостатка (900 мкг/сут для мужчин и 700 мкг/сут для женщин), процент совпадения данных, полученных двумя методами, составил 63%, а среднему уровню риска (625 мкг/сут для мужчин и 500 мкг/сут для женщин) – 83%. Полученная степень совпадения результатов оценки обеспеченности этими витаминами согласуется с ранее полученными данными [6]. Таким образом, можно сделать вывод об удовлетворительной сходимости двух методов оценки обеспеченности витамином А при выборе в качестве критерия оценки его потребления, соответствующий среднему уровню риска.

Как следует из рис. 5, за исключением 1 юноши (по концентрации в крови) и 2 девушек показатели остальных студентов расположились в верхнем правом квадранте, который отражает показатели лиц, обеспеченных этим витамином и одновременно свидетельствует об очень хорошем совпадении (94%) результатов оценки обеспеченности витамином С обоими методами.

Таким образом, оба подхода дают адекватное представление об обеспеченности организма этим витамином.

Суммируя результаты, следует отметить, что адекватно обеспечены всеми исследованными витаминами были 39% студентов (50% девушек и 22% юношей). Все студенты, обследованные в весенне-летний период, были хорошо обеспечены витамином С (сниженный уровень аскорбиновой кислоты был выявлен лишь у 2 юношей) и витамином А. Сниженный уровень каротиноидов встречался чаще у юношей (48% против 24% у девушек). Недостаточно обеспечены витамином Е были 20% обследованных, витамином В₂ – 38%. Сочетанный дефицит 3 витаминов наблюдался у 5% обследованных, 2 витаминов – у 20%. Параллельно расчетным способом по частоте потребления пищевых продуктов за предыдущий месяц было оценено поступление витаминов С, А, каротиноидов и витамина В₂ с рационом. Наиболее выражен в рационе недостаток витамина В₂, – у трети обследованных величина вероятностного риска соответствовала среднему уровню. Средний вероятностный риск недостаточного потребления витамина А имелся у 17% обследованных, витамина С – у 6%. Сопоставление данных по обеспеченности витаминами С и А, полученных расчетным методом по поступлению витаминов с рационом и биохимическими методами по концентрации витаминов в плазме крови, дало

совпадающие результаты в 94 и 83% случаев, что свидетельствует о взаимозаменяемости этих методов при выборе в качестве критерия величины среднего вероятностного риска недостаточности потребления этих витаминов. Доля совпадения результатов оценки обеспеченности

витамином В₂ была гораздо ниже, составив 56%. Для окончательного вывода о взаимозаменяемости методов оценки рибофлавинового статуса необходимы специальные тщательно спланированные исследования на большей выборке обследованных.

Сведения об авторах

Бекетова Нина Алексеевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: beketova@ion.ru

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

E-mail: kodentsova@ion.ru

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

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

Кошелева Ольга Васильевна – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: kosheleva@ion.ru

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

E-mail: kosheleva@ion.ru

Солнцева Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии ФГБНУ «НИИ питания» (Москва)

E-mail: doctor_sol@ion.ru

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

E-mail: allapogozheva@yandex.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

Беркетова Лидия Владиславовна – кандидат технических наук, доцент кафедры технологии и организации предприятий питания ФГБОУ ВПО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова» (Москва)

E-mail: lidia.berketova@yandex.ru

Липатова Людмила Павловна – кандидат технических наук, доцент, профессор кафедры технологии и организации предприятий питания ФГБОУ ВПО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова» (Москва)

E-mail: ludmila_lipatova@mail.ru

Литература

1. Дрожжина Н.А., Максименко Л.В., Кича Д.И. Особенности пищевого поведения студентов российского университета дружбы народов // *Вопр. питания*. 2012. Т. 81, № 1. С. 57–62.
2. Карелин А.О., Павлова Д.В., Бабалян А.В. Гигиеническая оценка питания студентов через автоматы быстрого питания // *Вопр. питания*. 2015. Т. 84, № 1. С. 68–72.
3. Семенова Н.В., Блинова Е.Г., Ляпин В.А. Влияние образа жизни студентов вузов на пищевое поведение с учетом гендерных особенностей // *Профилактик. и клин. мед.* 2014. № 2(51). С. 54–58.
4. Бакуменко О.Е., Доронин А.Ф. Изучение фактического питания учащихся вуза // *Пищ. пром-сть*. 2008. № 11. С. 66–67.
5. Блинова Е.Г., Бекетова Н.А., Шилина Н.М. Оценка заболеваемости и пищевого статуса студентов Омска // *Вопр. дет. диетологии*. 2008. Т. 6, № 4. С. 64–67.
6. Нотова С.В., Скальная М.Г., Баранова О.В. Оценка питания студентов Оренбурга // *Вопр. питания*. 2005. № 3. С. 14–17.
7. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. и др. Анализ антиоксидантного статуса и фактического питания у студентов // *Вопр. питания*. 2015. Т. 84, № 4. С. 66–73.
8. Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах // *Вопр. питания*. 1993. № 1. С. 43–48.

9. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment // *Ann. Nutr. Metab.* 1995. Vol. 39. P. 355–360.
10. 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.
11. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Спиричев В.Б. и др. Сравнительная оценка рибофлавинового статуса организма с помощью различных биохимических методов // *Вопр. питания.* 1994. Т. 63, № 6. С. 9–12.
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.
13. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». М., 2008. 41 с.
14. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопр. питания.* 2009. Т.78, № 1. С. 4–15.
15. Приказ Минздравсоцразвития России от 2 августа 2010 г. № 593н «Рекомендации по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания». М., 2010.
16. Батурин А.К., Погожева А.В., Сазонова О.В. Основы здорового питания: образовательная программа для студентов медицинских вузов и врачей Центров здоровья. Методическое пособие / Минздравсоцразвития РФ, ГОУ ВПО «СамГМУ». М.: ИПК Право, 2011. 80 с.
17. Батурин А.К., Мартинчик А.Н., Сафронова А.М. и др. Питание в бедных семьях: взрослое трудоспособное население // *Вопр. питания.* 2002. Т. 71, № 2. С. 3–7.
18. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения // Федеральная служба государственной статистики. 2014. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/food_1-06_2.pdf
19. Коденцова В.М., Кочеткова А.А., Смирнова Е.А. и др. Состав жирового компонента рациона и обеспеченность организма жирорастворимыми витаминами // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 6. С. 4–17.
20. Спиричев В.Б., Блажеевич Н.В., Коденцова В.М. и др. Обеспеченность витаминами взрослого населения Российской Федерации и ее изменения в 1983–1993 гг. Сообщение I. Витамины С, Е, А и каротин // *Вопр. питания.* 1995. № 4. С. 5–12.
21. Codex Alimentarius Commission, Joint WHO/FAO Food Standards Programme, Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses Thirty-fourth Session Bad Soden am Taunus, Germany 3–7 December 2012. URL: [//ftp.fao.org/codex/Meetings/CCNFSDU/ccnfsdu34/nf34_08e.pdf](http://ftp.fao.org/codex/Meetings/CCNFSDU/ccnfsdu34/nf34_08e.pdf)
22. Machefer G., Groussard C., Zouhal H. et al. Nutritional and plasmatic antioxidant vitamins status of ultra endurance athletes // *J. Am. Coll. Nutr.* 2007. Vol. 26, N 4. P. 311–316.
23. Rousseau A.S., Hininger I., Palazzetti S. et al. Antioxidant vitamin status in high exposure to oxidative stress in competitive athletes // *Br. J. Nutr.* 2004. Vol. 92, N 3. P. 461–468.
24. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Оглоблин Н.А. и др. Оценка обеспеченности пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями витаминами С, В2 и А: сопоставление данных о поступлении витаминов с пищей и с их уровнем в крови // *Вопр. питания.* 2008. Т. 77, № 4. С. 46–51.
25. Бекетова Н.А., Спиричева Т.В., Переверзева 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.
26. Ballew C., Bowman B.A., Sowell A.L., Gillespie C. Serum retinol distributions in residents of the United States: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 73, N 3. P. 586–593.
27. Химический состав российских продуктов питания / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. М.: ДеЛи принт, 2002. 235 с.
28. Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Волкова Л.Ю., Коденцова В.М. Содержание витаминов С и В2 в школьных обедах // *Вопр. дет. диетологии.* 2005. Т. 3, № 3. С. 25–28.
29. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Баева В.С. и др. Разработка метода исследования фактического питания по анализу частоты потребления пищевых продуктов: создание вопросника и общая оценка достоверности метода // *Вопр. питания.* 1998. Т. 67, № 3. С. 8–13.

References

1. Drozhzhina N.A., Maksimenko L.V., Kicha D.I. Features of feeding behavior of students of the Peoples' Friendship University of Russia. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (1): 57–62. (in Russian)
2. Karelin A.O., Pavlova D.V., Babalyan A.V. Hygienic assessment of student's nutrition through vending machines (fast food). *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2015; Vol. 84 (1): 68–72. (in Russian)
3. Semenova N.V., Blinova E.G., Lyapin V.A. Influence of life-style of students of higher education institutions on food behavior considering gender features. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and Clinical Medicine]*. 2014; N 2 (51): 54–8. (in Russian)
4. Bakumenko O.E., Doronin A.F. Studying the actual food of students of higher educational institutes. *Pishchevaya promyshlennost' [Food Processing Industry]*. 2008; N 11: 66–7. (in Russian)
5. Blinova E.G., Beketova N.A., Shilina N.M. An assessment of the morbidity and the nutritional status of Omsk students. *Voprosy Detskoy Dietologii [Pediatric Nutrition]*. 2008; Vol. 6 (4): 64–7. (in Russian)
6. Notova S.V., Skal'naia M.G., Baranova O.V. Assessment of diet of students from Orenburg Region. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2005; Vol. 74 (3): 14–7. (in Russian)
7. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., et al. Analysis of antioxidant status and actual diet of students. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2015; Vol. 84 (3): 66–73. (in Russian)
8. Iakushina L.M., Beketova N.A., Bender E.D., Kharitonchik L.A. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 1993; N 1: 43–8. (in Russian)
9. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann Nutr Metab.* 1995; Vol. 39: 355–60.
10. Kodentsova V.M., Kharitonchik L.A., Vrzhesinskaya O.A. et al. Improvement of the criteria of vitamin C consumption in a body. *Voprosy Meditsinskoy Khimii [Problems of Medical Chemistry]*. 1995; Vol. 41 (1): 53–7. (in Russian)
11. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Spirichev V.B. et al. Comparative biochemical evaluation of riboflavin body status. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 1994; Vol. 63 (6): 9–12. (in Russian)
12. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. The alteration of vitamin status of adult population of the Russian Federation in 1987–2009 (To the 40th anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences). *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2010; Vol. 79 (3): 68–72. (in Russian)
13. МР 2.3.1.2432-08 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation». Moscow, 2008: 41 p. (in Russian)
14. Tutelyan V.A. Norms of physiological requirements in energy and nutrients in various groups of population in Russian Federation. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2009; Vol. 78 (1): 4–15. (in Russian)

15. Order of the Health Ministry of Russia dated August 2, 2010 № 593n «Recommendations on rational norms of food consumption corresponding to modern requirements of a healthy diet». Moscow, 2010. (in Russian)
16. Baturin A.K., Pogosheva A.V., Sazonova O.V. The basics of a healthy diet: educational program for medical students and doctors of health Centers. Guide: Minzdravsocrazvitie RF, GOU VPO «SamGMU». M.: IPK Pravo, 2011. – 80 p.
17. Baturin A.K., Martinchik A.N., Safronova A.M. et al. Diet in low-income families: adult working population. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2002; Vol. 71 (2): 3–7.
18. Laikam K.E. State system for monitoring nutritional status of the population. Federal State Statistics Service. 2014. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/rosstat/smi/food_1-06_2.pdf
19. Kodentsova V.M., Kochetkova A.A., Smirnova E.A. et al. Fat component in the diet and providing with fat-soluble vitamins. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (6): 4–17.
20. Spirichev V.B., Blazheevich N.V., Kodentsova V.M. et al. The vitamin allowance of the adult population of the Russian Federation and its changes in 1983–1993. 1. Vitamins C, E, A and carotene. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 1995; Vol. 74 (4): 5–12. (in Russian)
21. Codex Alimentarius Commission, Joint WHO/FAO Food Standards Programme, Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses Thirty-fourth Session Bad Soden am Taunus, Germany 3–7 December 2012. URL: [//ftp.fao.org/codex/Meetings/CCNFSDU/ccnfsdu34/nf34_08e.pdf](http://ftp.fao.org/codex/Meetings/CCNFSDU/ccnfsdu34/nf34_08e.pdf)
22. Machefer G., Groussard C., Zouhal H. et al. Nutritional and plasmatic antioxidant vitamins status of ultra endurance athletes. *J Am Coll Nutr*. 2007; Vol. 26 (4): 311–6.
23. Rousseau A.S., Hinerling I., Palazzetti S. et al. Antioxidant vitamin status in high exposure to oxidative stress in competitive athletes. *Br J Nutr*. 2004; Vol. 92 (3): 461–8.
24. Vrzhesinskaia O.A., Kodentsova V.M., Ogloblin N.A., Beketova N.A. et al. Analysis of vitamin C, B2 and A provision in patients with obesity and cardiovascular: comparable data on the basis of foodstuff consumption assessment and blood serum level detection. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2008. Vol. 77 (4): 46–51. (in Russian)
25. Beketova N.A., Spiricheva T.V., Pereverzeva O.G., et al. The influence of age and sex on fat- and water-soluble vitamins sufficiency of adulthood. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 2009; Vol. 78 (6): 53–9. (in Russian)
26. Ballew C., Bowman B.A., Sowell A.L., Gillespie C. Serum retinol distributions in residents of the United States: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Clin Nutr*. 2001; Vol. 73 (3): 586–93.
27. The chemical composition of Russian food / eds I.M. Skurikhin, V.A. Tutelian. Moscow : DeLi print, 2002: 235 p.
28. Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Volkova L.Yu., Kodentsova V.M. The content of vitamins C and B2 in school meals. *Voprosy Detskoy Dietologii [Pediatric Nutrition]*. 2005; Vol. 3 (3): 25–8. (in Russian)
29. Martinchik A.N., Baturin A.K., Baeva V.S. et al. The development of the method of actual feeding investigation by frequency food-stuffs consumption analysis: creation of the questionnaire and general evaluation of method reliability. *Vopr Pitan [Probl Nutrition]*. 1998; Vol. 67 (3): 8–13. (in Russian)

Для корреспонденции

Аксенов Илья Владимирович – кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания
ФГБНУ «НИИ питания»

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

Телефон: (495) 698-53-65

E-mail: aksenov@ion.ru

И.В. Аксенов, И.Б. Седова, В.А. Тутельян

Загрязнение продуктов детского питания охратоксином А

Contamination of baby foods
with ochratoxin A

I.V. Aksenov, I.B. Sedova, V.A. Tutelyan

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

Микотоксин охратоксин А (ОТА) – широко распространенный контаминант продовольственного зерна, оказывающий нефротоксическое действие. Зерновые продукты детского питания (ДП) являются важным компонентом рациона детей первого года жизни. В России наличие ОТА в ДП на зерновой основе не допускается (<0,5 мкг/кг), в странах ЕС максимальный допустимый уровень токсина в ДП 0,5 мкг/кг. Величина условно переносимого недельного поступления ОТА, рекомендованная Объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA), составляет 100 нг на 1 кг массы тела, установленная Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA) – 120 нг на 1 кг массы тела. Целью исследования являлось изучение содержания ОТА в продуктах ДП на зерновой основе (кашах и консервах) и оценка соответствующего риска для здоровья детей первого года жизни. ОТА в образцах ДП определяли с использованием иммуноаффинной очистки экстракта и высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием. Предел обнаружения и предел количественного определения составил соответственно 0,10 и 0,50 мкг/кг. Содержание ОТА в ДП представляли в виде максимального (Max) и среднего значения (M), медианы (Me) и 90-го перцентилля (90%) среди проб всего ряда. Всего было изучено 554 образца ДП на основе кукурузы, риса, гречихи, проса, пшеницы, овса, ячменя, а также смеси злаков. ОТА был обнаружен в 32 образцах ДП: в 30 из 312 образцов каш (Max – 4,95 мкг/кг; M – 0,09 мкг/кг, Me и 90% – 0 мкг/кг) и в 2 из 242 образцов консервов (0,34 и 0,37 мкг/кг). 20 образцов ДП были загрязнены ОТА выше допустимого уровня ($\geq 0,50$ мкг/кг). Наиболее часто ОТА был обнаружен в кашах на основе гречихи (13 из 41 образца, Max – 2,52 мкг/кг, M – 0,36 мкг/кг, Me – 0 мкг/кг и 90% – 1,57 мкг/кг) и на мультизлаковой основе (12 из 115 образцов, Max – 4,95 мкг/кг, M – 0,10 мкг/кг, Me – 0 мкг/кг и 90% – 0,14 мкг/кг). ОТА был обнаружен также в 2 из 40 образцов овсяных каш (0,19 и 0,60 мкг/кг), в 2 из 72 образцов рисовых каш (0,18 и 0,48 мкг/кг) и в 1 из 37 образцов пшеничных каш (0,13 мкг/кг). Ни в одном из 4 образцов кукурузных каш и 3 образцов пшеничных каш ОТА не выявлен. Рассчитанная вероятная экспозиция ОТА на детей первого года жизни с продуктами ДП не превышала 6,8 нг на 1 кг массы тела в сутки, что

было ниже уровней условно переносимого поступления. Таким образом, можно заключить, что продукты ДП на зерновой основе (каши и консервы) в целом умеренно загрязнены ОТА, а их регулярное употребление не представляет значимого риска для здоровья детей первого года жизни. Вместе с тем выявление образцов ДП, содержащих ОТА выше допустимого уровня, свидетельствует о необходимости тщательного контроля качества продукции со стороны производителей и контролирующих органов.

Ключевые слова: охратоксин А, детское питание

Mycotoxin ochratoxin A (OTA) is a widespread contaminant of raw cereal grains with nephrotoxic activity. Cereal-based baby foods (BF) are an important component of the infant diet. In Russia, the presence of OTA in grain-based BF is not allowed (<0.5 ng/kg), in the EU maximum limit of toxin in BF is 0.5 ng/kg. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) set for OTA a provisional tolerable weekly intake of 100 ng/kg bw; the European Food Safety Authority (EFSA) – 120 ng/kg bw. The purpose of this study was to investigate the OTA content in BF (infant cereals and canned food) and assess the relevant risk to the health of children first year of life. The analysis of OTA was performed by immunoaffinity column clean-up and high performance liquid chromatography with fluorescence detection. The limit of detection and limit of quantification for OTA were 0.10 and 0.50 ng/kg, respectively. The content of OTA in BF was represented as maximum (Max), mean (M), median (Me) and 90 percentile (90%) of all samples. The 554 BF samples based on corn, rice, buckwheat, millet, wheat, oats, barley, and mixtures of cereals were studied. OTA was detected in 32 samples of BF: in 30 of the 312 samples of infant cereals (Max – 4.95 ng/kg; M – 0.09 ng/kg, Me and 90% – 0 ng/kg) and in 2 of the 242 samples of canned food (0.34 and 0.37 ng/kg). 20 samples of BF were contaminated with OTA above the maximum limit (≥ 0.50 ng/kg). BF, exhibited the highest incidence of OTA, were buckwheat-based (13 of 41 samples, Max – 2.52 ng/kg, M – 0.36 ng/kg, Me – 0 ng/kg, 90% – 1.57 ng/kg) and mixed-grain (12 of 115 samples, Max – 4.95 ng/kg, M – 0.10 ng/kg, Me – 0 ng/kg, 90% – 0.14 ng/kg) infant cereals. OTA was also detected in 2 of 40 samples of oat-based infant cereals (0.19 and 0.60 ng/kg), in 2 of 72 samples of rice-based infant cereals (0.18 and 0.48 ng/kg) and in 1 of 37 samples of wheat-based infant cereals (0.13 ng/kg). None of the 4 samples of corn-based and of the 3 samples of millet-based infant cereals contained OTA. Calculations showed that for infants the daily ochratoxin A dietary intake did not exceed 6.8 ng/kg bw. This value of OTA intake is below the levels, proposed as tolerable intake. Thus, one can conclude that cereal-based BF (infant cereals and canned food) are moderately contaminated with OTA and there is not a significant toxicological risk to the health of children of first year of life. However, identification of BF samples containing OTA above the maximum limit, demonstrates the need for thorough monitoring of the quality of the products from the manufacturers and regulatory authorities.

Keywords: ochratoxin A, baby food

Микотоксин охратоксин А (ОТА) продуцируется микроскопическими плесневыми грибами родов *Penicillium* (*P. verrucosum*) и *Aspergillus* (*A. ochraceus*, *A. carbonarius*), оказывает преимущественно нефротоксическое действие и повсеместно выявляется в качестве природного загрязнителя пищевых продуктов (зерновых продуктов, винограда, специй, кофе-бобов). Международное агентство по изучению рака (IARC) относит ОТА

к соединениям, вероятно, канцерогенным для человека (группа 2В) [1]. Установленная высокая частота обнаружения ОТА в крови человека (до 100% [2]) свидетельствует о возможном постоянном поступлении микотоксина в организм. Одним из основных источников ОТА в рационе являются зерновые продукты [3]. В России ОТА был выявлен в 14% из 282 образцов продовольственного зерна урожая 2003 и 2004 гг. [4]. В ЕС в результате исследова-

дований, проведенных в рамках международной научной кооперации, наличие ОТА было установлено в 55% из 5180 изученных проб зернового сырья и производных продуктов [3].

Специализированные продукты детского питания (ДП) на зерновой основе (каши и консервы) относятся к числу основных продуктов прикорма для детей первого года жизни. В нашей предыдущей работе охратоксин А был обнаружен в 22% изученных образцов безмолочных и молочных каш на зерновой основе [5]. В странах ЕС частота обнаружения ОТА в продуктах ДП достигает 70% [6]. Требования отечественных гигиенических нормативов не допускают наличия ОТА в детском питании в количестве $\geq 0,5$ мкг/кг [7]. В странах ЕС максимальный допустимый уровень ОТА в ДП равен 0,5 мкг/кг [8]. Величина условно переносимого недельного поступления (УПНП) ОТА, рекомендованная Объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA), составляет 100 нг на 1 кг массы тела [9], установленная Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA) – 120 нг на 1 кг массы тела [10].

Цели настоящей работы – получение новых данных о частоте и уровне загрязнения ОТА продуктов ДП на зерновой основе и оценка соответствующего риска для здоровья детей первого года жизни.

Материал и методы

Объектами исследования были поступившие в 2007–2015 гг. на плановую гигиеническую экспертизу в ФГБНУ «НИИ питания» продукты ДП на зерновой основе: сухие молочные и безмолочные каши, плодоовощные, мясо- и рыбо-растительные консервы. Всего было изучено 554 образца ДП отечественного и импортного производства (табл. 1).

Обнаружение и количественное определение охратоксина А в образцах проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием и этапом предварительной очистки экстракта на иммуноаффинной колонке [11]. Предел обнаружения (ПО) и количественного определения (ПКО) метода – 0,10 и 0,50 мкг/кг соответственно.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics Ver. 20 (SPSS Inc., США). Содержание ОТА в пробах всего ряда представляли в виде максимального (Max) и среднего значения (M), медианы (Me) и 90-го перцентиля (90%). Для расчета экспозиции использовали Me и 90% [12], а также величину рекомендованного потребления продуктов ДП и показатели средней массы тела детей первого года жизни [13]. Оценку риска для

здоровья проводили через расчет коэффициента опасности, выражающего отношение вероятной экспозиции ОТА к уровню условно переносимого поступления [12].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований специализированных продуктов на зерновой основе, предназначенных для питания детей раннего возраста, наличие ОТА было установлено в 6% образцов ДП (Max – 4,95 мкг/кг, M – 0,05 мкг/кг, Me и 90% – 0 мкг/кг), при этом в 4% проб содержание токсина превышало допустимый уровень (было $\geq 0,50$ мкг/кг) (см. табл. 1). Среди изученных видов ДП наибольшие частота и уровень загрязнения ОТА были выявлены в кашах: 10% исследованных образцов каш содержали ОТА (Max – 4,95 мкг/кг, M – 0,09 мкг/кг, Me и 90% – 0 мкг/кг), при этом в 6% проб количество токсина превышало допустимый уровень. В консервах ОТА был обнаружен только в 2 образцах зарубежного производства: в ДП на основе риса (0,37 мкг/кг) и пшеницы (0,34 мкг/кг).

Среди каш наиболее загрязненными ОТА были образцы, изготовленные из гречихи (32% проб, Max – 2,52 мкг/кг, M – 0,36 мкг/кг, Me – 0 мкг/кг, 90% – 1,57 мкг/кг) и на мультизлаковой основе (10% проб, Max – 4,95 мкг/кг, M – 0,10 мкг/кг, Me – 0 мкг/кг, 90% – 0,14 мкг/кг). Наряду с этим ОТА был выявлен в 5% образцов каш на основе овса, в 3% – на основе риса и пшеницы. В кашах, произведенных на основе кукурузы и проса, ОТА не обнаружен. Превышение допустимого уровня ОТА было отмечено в 24% образцов каш на основе гречихи, в 8% – на мультизлаковой основе и в 2% – на основе овса. Содержание ОТА в образцах ДП из кукурузы, риса, проса и пшеницы соответствовало требованиям гигиенических регламентов.

Полученные данные свидетельствуют о загрязнении ОТА преимущественно каш отечественного производства по сравнению с их зарубежными аналогами (15 и 3% контаминированных проб соответственно). Содержание ОТА выше допустимого уровня было установлено в 11% образцов каш, выпущенных в России, и в 1% зарубежных, что может быть связано с недостаточным производственным контролем отечественными производителями исходного зернового сырья и готовой продукции.

На основании медианы и 90-го перцентиля загрязнения была рассчитана вероятная экспозиция ОТА на детей первого года жизни с продуктами ДП. В целом величина как центильной тенденции экспозиции ОТА (по медиане загрязнения), так и верхней ее границы (по 90% перцентилю) на детей первого года жизни с кашами и консервами была равна нулю. При оценке вероятного поступ-

Таблица 1. Содержание охратоксина А в продуктах детского питания на зерновой основе

Зерновая основа	Количество образцов (отечественное/зарубежное производство)			Содержание ОТА в пробах всего ряда, мкг/кг			
	всего	содержащих ОТА \geq ПО	содержащих ОТА $>$ ДУ*	Max	M	Me	90%
<i>Каша</i>							
Гречиха	41 (30/11)	13 (13/0)	10 (10/0)	2,52	0,36	0	1,57
Кукуруза	4 (0/4)	0	0	<0,10	–	–	–
Мультизлаковая	115 (63/50)	12 (10/2)	9 (7/2)	4,95	0,10	0	0,14
Овес	40 (19/21)	2 (1/1)	1 (1/0)	0,60	0,02	0	0
Просо	3 (3/0)	0	0	<0,10	–	–	–
Пшеница	37 (17/22)	1 (0/1)	0	0,13	0	0	0
Рис	72 (37/35)	2 (1/1)	0	0,48	0,01	0	0
Каша в целом	312 (169/143)	30 (25/5)	20 (18/2)	4,95	0,09	0	0
<i>Консервы</i>							
Гречиха	5 (4/1)	0	0	<0,10	–	–	–
Кукуруза	1 (0/1)	0	0	<0,10	–	–	–
Мультизлаковая	25 (8/17)	0	0	<0,10	–	–	–
Овес	15 (7/8)	0	0	<0,10	–	–	–
Пшеница	53 (23/30)	1 (0/1)	0	0,34	0,06	0	0
Рис	142 (44/98)	1 (0/1)	0	0,37	0	0	0
Ячмень	1 (0/1)	0	0	<0,10	–	–	–
Консервы в целом	242 (86/156)	2 (0/2)	0	0,37	0	0	0
<i>ДП в целом</i>							
Каша и консервы	554 (255/299)	32 (25/7)	20 (18/2)	4,95	0,05	0	0

* – допустимый уровень (<0,5 мкг/кг).

Таблица 2. Расчетная экспозиция охратоксина А на детей первого года жизни с кашами на основе гречихи

Возраст, мес	Средняя масса тела, кг		Рекомендуемое потребление каш в сутки, г	Содержание ОТА, 90%, нг/г	Расчетная экспозиция ОТА, нг на 1 кг массы тела в сутки	
	мальчики	девочки			мальчики	девочки
5	7,8	7,4	20	1,57	4,0	4,2
6	8,8	8,0	30		5,4	5,9
7	8,9	8,2			5,3	5,7
8	9,5	8,3	36		5,9	6,8
9	9,9	9,3	40		6,3	6,8
10	10,4	9,5			6,0	6,6
11	10,5	9,8			6,0	6,4
12	10,7	10,0			5,9	6,3

ления ОТА в организм детей разного возраста и пола с отдельными видами ДП наибольшее значение экспозиции, рассчитанное на единицу массы тела, было получено для 8–9-месячных девочек при употреблении каш на основе гречихи: верхняя граница нагрузки составила 6,8 нг на 1 кг массы тела в сутки (табл. 2). При этом коэффициент опасности, вычисленный с учетом УПНП, рекомендованного JECFA и EFSA, равнялся 0,48 и 0,40 соответственно, что свидетельствовало о незначительном риске для здоровья. У мальчиков за счет большей средней массы тела возможная нагрузка ОТА, рассчитанная на единицу

массы тела, была ниже (не более 6,3 нг на 1 кг массы тела в сутки).

Таким образом, ОТА был обнаружен в 6% образцов ДП (в том числе в 10% проб каш) в количестве до 4,95 мкг/кг (среднее содержание в кашах 0,09 мкг/кг, в консервах – 0,003 мкг/кг), преимущественно в кашах из гречихи и на мультизлаковой основе. В 4% проб ДП (в 6% образцов каш) количество токсина превышало гигиенические нормативы. Рассчитанная величина вероятной экспозиции ОТА на детей первого года жизни с продуктами ДП не превышала уровни условно переносимого поступления.

Установленный в настоящей работе уровень загрязнения ОТА продуктов ДП был ниже, чем в нашем предыдущем исследовании [5], что может быть связано с введением отечественных регламентов содержания ОТА в ДП и последующим усилением соответствующего контроля. Сравнительный анализ результатов исследования с данными литературы свидетельствует, как правило, о более высокой частоте и уровне загрязнения ОТА продуктов ДП в других странах. Так, ОТА был выявлен в 70% образцов ДП в Испании (ПО – 0,03 мкг/кг) [6], 65% – в Португалии (ПО – 0,01 мкг/кг) [14], 60% – в Италии (ПО – 0,05 мкг/кг) [15], 19% – в Турции (ПО – 0,05 мкг/кг) [16]. В Марокко ОТА не обнаружен ни в одном из 20 образцов ДП (ПО – 0,10 мкг/кг) [17]. Максимальное содержание ОТА в ДП было выше в Канаде (6,9 мкг/кг – в образце из ячменя) [18], ниже – в Италии (0,74 мкг/кг – из риса) [19], в Испании (0,74 мкг/кг – мультизлаковая основа) [6], в Турции

(0,37 мкг/кг – из пшеницы) [20] и в Португалии (0,21 мкг/кг – мультизлаковая основа) [14]. Среднее содержание ОТА в ДП было выше в Турции (0,22 мкг/кг) [20], в Испании (0,19 мкг/кг) [6] и в Канаде (0,16 мкг/кг) [18]; ниже – в Португалии (0,04 мкг/кг) [14]. Рассчитанная при этом величина вероятной экспозиции ОТА на детей первого года жизни с продуктами ДП находилась в диапазоне 0,8–2,3 нг на 1 кг массы тела [6, 16, 19, 20], что также не превышало уровни условно переносимого поступления.

Таким образом, можно заключить, что продукты ДП на зерновой основе (каши и консервы) в целом умеренно загрязнены ОТА, а их регулярное употребление не представляет значимого риска для здоровья детей первого года жизни. Вместе с тем выявление образцов ДП, содержащих ОТА выше допустимого уровня, свидетельствует о необходимости тщательного контроля качества продукции со стороны производителей и контролирующих органов.

Сведения об авторах

ФГБНУ «НИИ питания» (Москва):

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

E-mail: aksenov@ion.ru

Седова Ирина Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: isedova@ion.ru

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература

1. Кравченко Л.В., Тутельян В.А. Биобезопасность. Микотоксины – природные загрязнители пищи // *Вопр. питания*. 2005. Т. 74, № 3. С. 3–13.
2. Аксенов И.В., Эллер К.И., Тутельян В.А. Определение содержания охратоксина А в плазме крови // *Вопр. питания*. 2007. Т. 76, № 1. С. 39–41.
3. Task 3.2.7. «Assessment of dietary intake of Ochratoxin A by the population of EU Member States» / Co-ordinators: Miraglia M., Brera C. Rome, 2002. 153 p.
4. Аксенов И.В., Эллер К.И., Тутельян В.А. Содержание охратоксина А в продовольственном зерне урожая 2003 и 2004 г // *Вопр. питания*. 2006. Т. 75, № 1. С. 43–47.
5. Аксенов И.В., Эллер К.И., Тутельян В.А. Изучение содержания охратоксина А в продуктах детского питания // *Вопр. питания*. 2006. Т. 75, № 5. С. 66–69.
6. Araguas C., Gonzalez-Penas E., Lopez de Cerain A. Study on ochratoxin A in cereal-derived products from Spain // *Food Chem*. 2005. Vol. 92. P. 459–464.
7. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011).
8. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs // *Official Journal of the European Union*. 2006. Vol. L. 364. P. 5–24.
9. JECFA. Safety evaluation of certain mycotoxins in food (WHO Food Additives Series, No. 47; FAO Food and Nutrition Paper 74). Geneva, 2001. 691 p.
10. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food // *EFSA J*. 2006. Vol. 365. P. 1–56.
11. Обнаружение, идентификация и количественное определение охратоксина А в продовольственном сырье и пищевых продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методические указания (МУК 4.1.2204-07).
12. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических загрязнителей пищевых продуктов на население. Методические указания (МУ 2.3.7.2519-09).
13. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни. Методические указания 99/225.
14. Alvito P.C., Sizoo E.A., Almeida C.M.M., van Egmond H.P. Occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in baby foods in Portugal // *Food Anal. Methods*. 2010. Vol. 3. P. 22–30.
15. Juan C., Raiola A., Manes J., Ritiieni A. Presence of mycotoxin in commercial infant formulas and baby foods from Italian market // *Food Control*. 2014. Vol. 39. P. 227–236.
16. Ozden S., Akdeniz A.S., Alpertunga B. Occurrence of ochratoxin A in cereal-derived food products commonly consumed in Turkey // *Food Control*. 2012. Vol. 25. P. 69–74.

17. Zinedine A., Blesa J., Mahnine N. et al. Pressurized liquid extraction coupled to liquid chromatography for the analysis of ochratoxin A in breakfast and infants cereals from Morocco // *Food Control*. 2010. Vol. 21. P. 132–135.
18. Lombaert G.A., Pellaers P., Roscoe V. et al. Mycotoxins in infant cereal foods from the Canadian retail market // *Food Addit. Contam.* 2003. Vol. 20, N 5. P. 494–504.
19. Beretta B., De Domenico R., Gaiaschi A. et al. Ochratoxin A in cereal-based baby foods: occurrence and safety evaluation // *Food Addit. Contam.* 2002. Vol. 19, N 1. P. 70–75.
20. Kabak B. Ochratoxin A in cereal-derived products in Turkey: occurrence and exposure assessment // *Food Chem. Toxicol.* 2009. Vol. 47. P. 348–352.

References

1. Kravchenko L.V., Tutel'ian V.A. Biosafety. Natural contaminants of food mycotoxin. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition]*. 2005; Vol. 74 (3): 3–13. (in Russian).
2. Aksenov I.V., Eller K.I., Tutel'ian V.A. Ochratoxin A content in blood. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition]*. 2007. Vol. 76, N 1. P. 39–41. (in Russian).
3. Task 3.2.7. «Assessment of dietary intake of Ochratoxin A by the population of EU Member States» / Co-ordinators: Miraglia M., Brera C. Rome, 2002: 153 p.
4. Aksenov I.V., Eller K.I., Tutel'ian V.A. Ochratoxin A contamination of cereal grain harvested in 2003 and 2004 years. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition]*. 2006; Vol. 75 (1): 43–7. (In Russian).
5. Aksenov I.V., Eller K.I., Tutel'ian V.A. Ochratoxin A content in baby food. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition]*. 2006; Vol. 75 (5): 66–9. (in Russian).
6. Araguas C., Gonzalez-Penas E., Lopez de Cerain A. Study on ochratoxin A in cereal-derived products from Spain. *Food Chem.* 2005; Vol. 92: 459–64.
7. Technical regulations of the Customs Union «On food safety» (TR TS 021/2011). (in Russian).
8. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union*. 2006; Vol. L. 364: 5–24.
9. JECFA. Safety evaluation of certain mycotoxins in food (WHO Food Additives Series, No. 47; FAO Food and Nutrition Paper 74). Geneva, 2001: 691 p.
10. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food. *EFSA J.* 2006; Vol. 365: 1–56.
11. Detection, identification and quantitative determination of ochratoxin A in raw and processed food products by high performance liquid chromatography. Guidelines (MUK 4.1.2204-07). (in Russian).
12. Exposure and risk assessment of effects of chemical contaminants of food products to the population. Guidelines (MU 2.3.7.2519-09). (in Russian).
13. Modern principles and methods of breastfeeding in the first year of life. Guidelines 99/225. (in Russian).
14. Alvito P.C., Sizoo E.A., Almeida C.M.M., van Egmond H.P. Occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in baby foods in Portugal. *Food Anal Methods*. 2010; Vol. 3: 22–30.
15. Juan C., Raiola A., Manes J., Ritieni A. Presence of mycotoxin in commercial infant formulas and baby foods from Italian market. *Food Control*. 2014; Vol. 39: 227–36.
16. Ozden S., Akdeniz A.S., Alpertunga B. Occurrence of ochratoxin A in cereal-derived food products commonly consumed in Turkey. *Food Control*. 2012; Vol. 25: 69–74.
17. Zinedine A., Blesa J., Mahnine N. et al. Pressurized liquid extraction coupled to liquid chromatography for the analysis of ochratoxin A in breakfast and infants cereals from Morocco. *Food Control*. 2010; Vol. 21: 132–5.
18. Lombaert G.A., Pellaers P., Roscoe V. et al. Mycotoxins in infant cereal foods from the Canadian retail market. *Food Addit. Contam.* 2003; Vol. 20 (5): 494–504.
19. Beretta B., De Domenico R., Gaiaschi A. et al. Ochratoxin A in cereal-based baby foods: occurrence and safety evaluation. *Food Addit. Contam.* 2002; Vol. 19 (1): 70–5.
20. Kabak B. Ochratoxin A in cereal-derived products in Turkey: occurrence and exposure assessment. *Food Chem Toxicol.* 2009; Vol. 47: 348–52.

Для корреспонденции

Волощук Оксана Николаевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и биотехнологии Института биологии, химии и биоресурсов Черновицкого национального университета им. Ю. Федьковича

Адрес: 58000, Украина, г. Черновцы, ул. М. Коцюбинского, д. 2

Телефон: (0373) 58-48-38

E-mail: oxbm@mail.ru

О.Н. Волощук, Г.П. Копыльчук

Соотношение редокс-форм убихинона в митохондриях печени при токсическом гепатите, индуцированном на фоне алиментарной белковой недостаточности

The ratio of ubiquinon redox forms in the liver mitochondria under toxic hepatitis induced on the background of alimentary protein deficiency

O.N. Voloshchuk, G.P. Kopylchuk

Институт биологии, химии и биоресурсов Черновицкого национального университета им. Ю. Федьковича, Украина
Institute of Biology, Chemistry and Bioresources of Chernovtsky National University named after Yuri Fedkovych, Ukraine

В работе исследовано содержание общего убихинона, а также редокс-форм CoQ в митохондриях печени крыс в условиях алиментарной белковой недостаточности и токсическом гепатите, индуцированном на фоне белковой недостаточности. Исследования проведены на 36 белых нелинейных крысах, разделенных на 4 группы: 1-я – крысы, содержащиеся на полноценном полусинтетическом рационе; 2-я – крысы, содержащиеся на низкобелковом рационе; 3-я – крысы с острым ацетаминофен-индуцированным гепатитом, содержащиеся на полноценном рационе; 4-я – крысы с ацетаминофен-индуцированным гепатитом, содержащиеся в условиях белковой недостаточности. Содержание общего и окисленного убихинона определяли спектрофотометрически при $\lambda=275$ нм (коэффициент молярной экстинкции убихинона $12,25 \text{ Мм}^{-1} \times \text{см}^{-1}$). Содержание восстановленного убихинона определяли по разнице содержания общего и окисленного убихинона. Количество тирозина в печени определяли в депротенизированных 6% сульфосалициловой кислотой экстрактах ткани на автоматическом анализаторе аминокислот. Установлено, что в митохондриях печени животных в условиях низкобелкового питания наблюдается снижение содержания общего убихинона на 35% на фоне двукратного уменьшения уровня окисленного убихинона и сохранения количества восстановленного убихинона. Одновременно в ткани печени содержание тирозина, предшественника убихинона, снижено в 5 раз. Показано, что если в условиях ацетаминофен-индуцированного гепатита уровень общего убихинона и его редокс-форм в митохондриях печени полноценно питающихся крыс по сравнению с контролем достоверно не изменяется, то в митохондриях печени крыс с гепатитом, содержащихся на низкобелковом рационе, наблюдается снижение общего убихинона на 60% на фоне резкого (в 18 раз) уменьше-

ния количества восстановленного убихинона. Установленные изменения содержания в митохондриях печени крыс редокс-форм убихинона – ключевого компонента системы окислительного фосфорилирования – можно рассматривать как один из механизмов нарушения работы системы биотрансформации энергии в условиях токсического повреждения печени, вызванного у белок-дефицитных животных.

Ключевые слова: белковая недостаточность, токсический гепатит, убихинон, крысы

The level of the total ubiquinon and redox forms CoQ in the rat liver mitochondria under the conditions of alimentary protein deficiency and toxic hepatitis, induced on the background protein deficiency has been investigated. Research has been carried out on 36 white non-linear rats, divided into 4 groups: 1 – rats, maintained on the complete semisynthetic ration; 2 – rats, fed low-protein ration; 3 – rats with acute acetaminophen-induced hepatitis, maintained on complete ration; 4 – rats with acetaminophen-induced hepatitis, maintained under the conditions of protein deficiency. The content of total and oxidized ubiquinon was determined spectrophotometrically at $\lambda=275$ nm (molar extinction coefficient $12.25 \text{ Mm}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$). Reduced ubiquinon content was determined by the difference between total and oxidized ubiquinon content. The amount of tyrosine in the liver was measured in deproteinised by 6% sulfosalicylic acid extracts of liver tissue on an automated amino acid analyzer. The decrease of the total ubiquinon content in liver mitochondria by 35% on the background of 2-fold decrease of oxidized ubiquinon and preservation of reduced ubiquinon amount has been estimated under the conditions of low-protein diet. Simultaneously the 5-fold decrease of liver content of tyrosine – the ubiquinon precursor – has been observed. It has been shown, that under the conditions of acetaminophen-induced hepatitis the content of total ubiquinon and its redox forms in the liver mitochondria of rats fed complete diet didn't change significantly comparing to control. A decrease of total ubiquinon by 60% on the background of acute (18-fold) decrease of reduced ubiquinon in liver mitochondria of rats with hepatitis, fed low-protein diet, has been observed. Established changes of the content of redox ubiquinone forms (a key component of the oxidative phosphorylation system in the liver mitochondria) can be considered as one of the mechanisms of malfunction of energy biotransformation system under the conditions of toxic liver injury in animals with protein deficiency.

Keywords: protein deficiency, toxic hepatitis, ubiquinon, rats

В настоящее время активно формируются представления о биохимических механизмах и роли дисбаланса системы биотрансформации энергии в условиях дефицита ряда нутриентов [10, 14]. В то же время сведения о биохимических механизмах нарушения клеточной энергетики при белковой недостаточности и индуцированном в этих условиях токсическом повреждении печени в литературе практически отсутствуют. Ранее нами было показано, что в реализации изменений в митохондриальной системе биотрансформации энергии в условиях алиментарной белковой недостаточности лежат нарушения на уровне комплекса I дыхательной цепи [2]. Коферментом комплекса I является убихинон: в составе фермента обнаружены, по крайней мере, 2 типа прочно связанного убисемихинона [3]. Убихинон (коэнзим Q, CoQ)

является единственным жирорастворимым окислительно-восстановительным соединением, синтезируемым во всех аэробных организмах и имеющим исключительное значение для синтеза АТФ в процессе окислительного фосфорилирования [9]. Убихинон обеспечивает транспорт электронов от митохондриальных комплексов I и II к цитохромному участку дыхательной цепи [18]. Кроме того, CoQ является акцептором электронов от нескольких дегидрогеназ, в том числе ферментов β -окисления жирных кислот и синтеза пиримидиновых нуклеотидов [11, 13], а также он проявляет антиоксидантную активность [6]. Учитывая ключевую роль убихинона в биоэнергетических процессах, а также формирование энергетического дисбаланса у белок-дефицитных крыс в условиях токсического повреждения печени [5], целью работы было

изучение изменения количественного содержания общего убихинона, а также его редокс-форм в митохондриях печени крыс как одного из возможных механизмов нарушения работы системы биотрансформации энергии.

Материал и методы

Исследования проводили на белых нелинейных крысах ($n=36$) с массой тела 90–100 г и возрастом 2–2,5 мес. Работу с животными осуществляли с учетом положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг.

Крыс содержали по одной в пластмассовых клетках с песчаной подстилкой, доступ к воде *ad libitum*. Нормирование суточного рациона проводили с учетом принципа парного питания.

Животные были разделены на 4 группы по 9 особей в каждой: 1-я – крысы, содержащиеся на полноценном полусинтетическом рационе (К); 2-я – крысы, содержащиеся на низкобелковом рационе (НБР); 3-я – крысы с острым ацетаминофен-индуцированным гепатитом, содержащиеся на полноценном рационе (Г); 4-я – крысы с ацетаминофен-индуцированным гепатитом, содержащиеся в условиях белковой недостаточности (НБР+Г). Животные 1-й, контрольной, группы и 3-й группы получали рацион, содержащий 14% белка (в виде казеина), 10% жиров, 76% углеводов, сбалансированный по всем нутриентам [2, 17]. Содержание витаминов в 1 кг рациона составляло: B_1 (тиамина гидрохлорид) – 5 мг, B_2 (рибофлавин) – 6 мг, B_6 (пиридоксина гидрохлорид) – 6 мг, ниацин – 30 мг,

кальция пантотенат – 15 мг, фолиевая кислота – 2 мг, d-биотин – 0,2 мг, B_{12} (цианокобаламин) – 25 мкг, А (пальмитат ретинола) – 4000 МЕ, Е (ацетат α -токоферола) – 75 МЕ, D_3 (холекальциферол) – 1000 МЕ, К (менадион) – 75 мкг. Состав солевой смеси (г/кг микса): натрия хлорид – 139,3 г, калия монофосфат – 388,8 г, магния сульфат – 57,4 г, кальция карбонат – 380,4 г, железа сульфат – 26,4 г, калия йодид – 0,77 г, марганца сульфат – 4,55 г, цинка сульфат – 0,53 г, меди сульфат – 0,48 г, кобальта хлорид – 0,024 г, натрия фторид – 0,5 г, алюмокалиевые квасцы – 0,11 г (35 г микса/кг рациона).

Животные 2-й и 4-й групп получали изоэнергетический рацион, включающий 4,7% белка, 10% жиров и 85,3% углеводов. Энергетическая ценность рациона составляла 3601,0 ккал/кг.

После 4-недельного содержания крыс на экспериментальной диете моделирование ацетаминофен-индуцированного гепатита животным 3-й и 4-й групп осуществляли путем введения *per os* ацетаминофена в дозе 1 г на 1 кг массы тела животных в 2% крахмальной взвеси на протяжении 2 дней с помощью специального зонда [1].

Цервикальную дислокацию крыс под легким эфирным наркозом осуществляли на 31-е сутки эксперимента.

Выделение митохондриальной фракции из гомогената печени проводили с помощью метода дифференциального центрифугирования при 0–3 °С [19]. Убихинон из митохондриальной фракции выделяли методом быстрой экстракции смесью гептан:метанол в соотношении 1:1 [15]. Содержание общего и окисленного убихинона определяли спектрофотометрически при $\lambda=275$ нм (коэффициент молярной экстинкции убихинона $12,25 \text{ Мм}^{-1} \times \text{см}^{-1}$). Содержание восстановленного убихинона определяли по разнице уровня общего и окисленного убихинона. Содержание редокс-форм убихинона выражали в мкмоль/мг белка митохондрий. Определение тирозина в депротенинизированных 6% сульфосалициловой кислотой экстрактах ткани печени проводили на автоматическом анализаторе аминокислот Т-339 («Mikrotechna», Чехия).

Определение содержания белка осуществляли по методу Лоури [12].

Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни с применением программы обработки статистических данных Statistica 6.0.

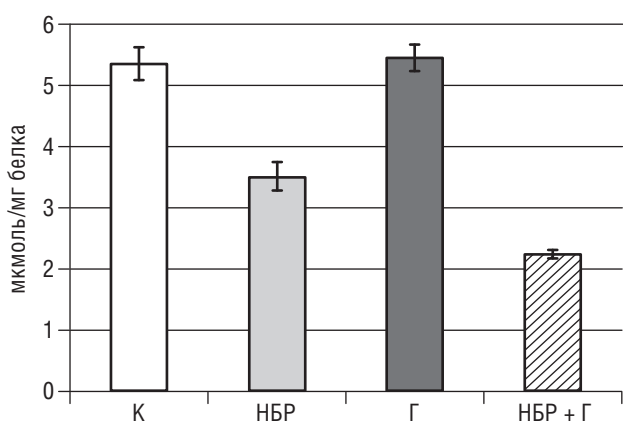


Рис. 1. Содержание общего убихинона в митохондриях печени при токсическом гепатите, индуцированном на фоне алиментарной белковой недостаточности

Здесь и на рис. 2–3: * – достоверное отличие ($p<0,05$) от показателя контрольных животных; ** – достоверное отличие ($p<0,05$) от показателя животных с токсическим гепатитом, содержащихся на полноценном рационе ($p<0,05$). Расшифровку аббревиатур см. в тексте.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что в митохондриях печени животных, содержащихся на низкобелковой диете, наблюдается снижение содержания общего убихинона на 35% (рис. 1), что свидетельствует о нарушении работы системы

биотрансформации энергии в условиях белковой недостаточности и развитии энергодифицитного состояния. Ранее было показано [7], что при снижении содержания убихинона на 25% наблюдается нарушение энергетического метаболизма, а снижение уровня убихинона на 75% сопровождается гибелью клеток. Одной из причин установленного нами факта, вероятно, может быть нарушение синтеза убихинона в условиях белковой недостаточности, учитывая, что его предшественником является аминокислота тирозин [4], и именно внутриклеточный синтез – основной источник коэнзима Q₁₀ [8, 16, 20]. Действительно, результаты хроматографического определения содержания тирозина в ткани печени показали его снижение в 5 раз по сравнению с контролем (рис. 2). Следует также отметить, что в митохондриях печени крыс, содержащихся в условиях белковой недостаточности, наблюдается перераспределение редокс-форм убихинона. Результаты исследований показали, что снижение содержания общего убихинона в митохондриях печени крыс, содержащихся на низкобелковом рационе, сопровождается двукратным снижением содержания окисленного убихинона (рис. 3а) на фоне сохранения количества восстановленного убихинона (рис. 3б).

Интересным оказался факт, что в условиях ацетаминофен-индуцированного гепатита уровень общего убихинона (см. рис. 1) и содержание окисленной (см. рис. 3а) и восстановленной (см. рис. 3б) формы CoQ в митохондриях печени крыс, находящихся на полноценном сбалансированном рационе, достоверно не отличается от контроля. В то же время в митохондриях печени крыс с гепатитом, содержащихся на низкопротеиновом рационе, наблюдается снижение общего убихинона на 60% (см. рис. 1) по сравнению с контролем и на 35% по сравнению с белок-дефицитными животными, что свидетельствует о критическом снижении рабо-

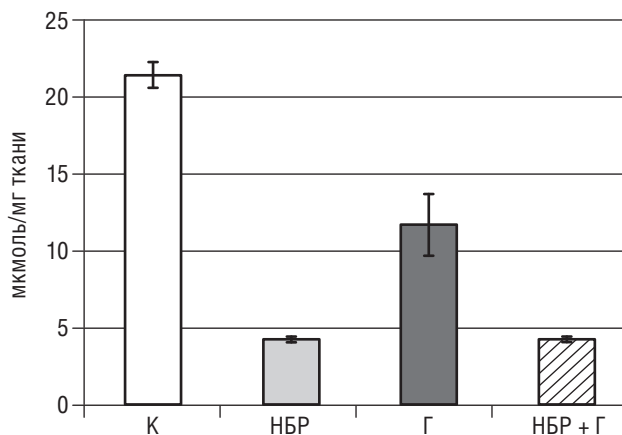


Рис. 2. Содержание тирозина в печени при токсическом гепатите, индуцированном на фоне алиментарной белковой недостаточности

ты биотрансформации энергии в клетках печени в исследуемых экспериментальных условиях. При этом у белок-дефицитных крыс с ацетаминофен-индуцированным гепатитом наблюдается снижение содержания окисленного убихинона на 40% (см. рис. 3а) на фоне снижения содержания восстановленного убихинона в 18 раз (см. рис. 3б) по сравнению с показателями полноценно питающихся животных с токсическим повреждением печени. Учитывая роль восстановленного убихинона в обеспечении функциональной активности дыхательной цепи митохондрий, установленное нами снижение содержания восстановленного убихинона будет сопровождаться нарушением передачи электронов от убихинона к цитохромному участку дыхательной цепи и может рассматриваться как один из механизмов нарушения работы системы энергообеспечения в исследуемых условиях.

Итак, нехватка белка в рационе крыс с ацетаминофен-индуцированным гепатитом определяет изменения содержания убихинона в печени, что

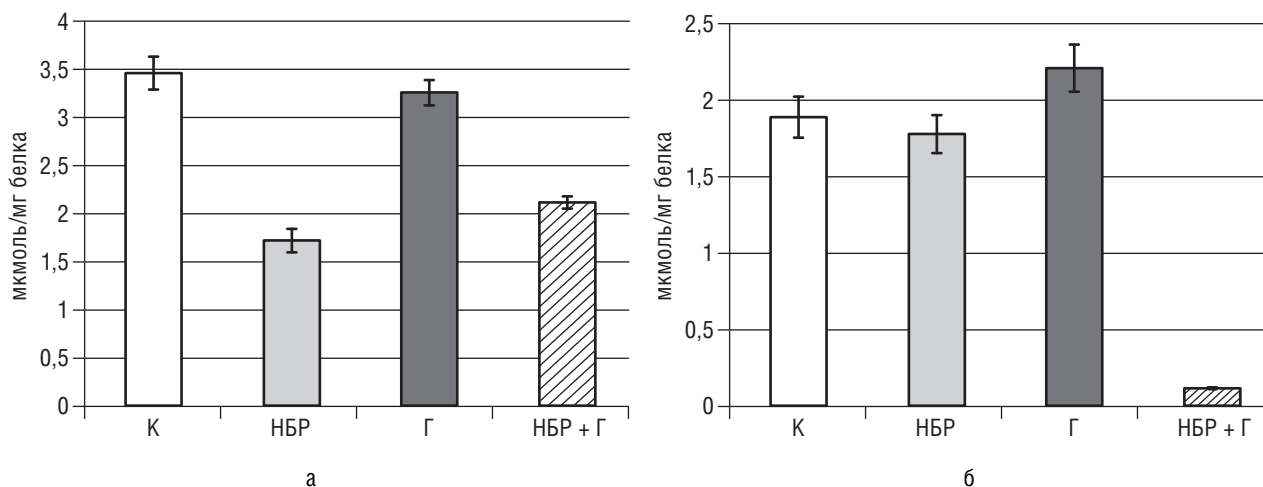


Рис. 3. Содержание окисленного (а) и восстановленного (б) убихинона в митохондриях печени при токсическом гепатите, индуцированном на фоне алиментарной белковой недостаточности

проявляется снижением общего убихинона на 60% на фоне снижения содержания окисленного убихинона на 40%, а восстановленного убихинона – в 18 раз. Изменения в митохондриях печени крыс уровня редокс-форм убихинона – ключевого компонента системы окислительного фосфорилирования – можно рассматривать как звено механизма нарушения работы системы биотрансформации энергии в условиях токсического повреждения

печени, вызванного у белок-дефицитных животных. Результаты наших исследований открывают перспективы для дальнейшего изучения целесообразности коррекции энергетического дисбаланса путем введения экзогенного убихинона либо его предшественников в рацион организмов с признаками белковой недостаточности с целью устранения последствий нарушения энергетического обмена.

Сведения об авторах

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

E-mail: oxbm@mail.ru

Копильчук Галина Петровна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии и биотехнологии Института биологии, химии и биоресурсов Черновицкого национального университета им. Ю. Федьковича (Украина)

E-mail: kopilchuk@gmail.com

Литература

1. Волощук О.Н., Копильчук Г.П., Бучковская И.М. Активность маркерных ферментов печени при токсическом гепатите в условиях алиментарной депривации протеина // Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2014. Т. 108, № 8. С. 96–100.
2. Волощук О.Н., Копильчук Г.П., Кадайска Т.Г. Состояние системы энергообеспечения митохондрий печени в условиях алиментарной депривации протеина // Вопр. питания. 2014. Т. 83, № 3. С. 12–16.
3. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Митохондриальный Комплекс I // Успехи биол. химии. 2003. Т. 43. С. 19–58.
4. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Убихинон (коэнзим Q10): теория и клиническая практика // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 3. С. 103–110.
5. Копильчук Г.П., Волощук О.М. Активність NADH-убіхінонредуктази та сукцинатдегідрогенази в клітинах печінки щурів за умов токсичного гепатиту, індукованого ацетамінофеном на фоні алиментарної нестачі протеїну // Укр. біохім. журн. 2015. Т. 87, № 1. С. 20–25.
6. Кучменко Е.Б., Петухов Д.Н., Донченко Г.В., Мхитарян Л.С. и др. Влияние комплексов предшественников и модуляторов биосинтеза кофермента Q на функциональное состояние митохондрий сердца старых крыс // Биомед. химия. 2010. Vol. 56, вып. 2. С. 244–256.
7. Убихинон композитум – комплексный энергетический биостимулятор клеточного метаболизма // Биол. терапия. 2009. № 2. С. 42–44. URL: www.uabm.org/images/journal/BT_2_2009.pdf
8. Crane F.L. Discovery of ubiquinone (coenzyme Q) and an overview of function // Mitochondrion. 2007. Vol. 7, suppl. P. S2–S7.
9. Fernandez-Ayala D.J.M., Jimenez-Gancedo S., Guerra I., Navas P. Invertebrate models for coenzyme Q10 deficiency // Mol. Syndromol. 2014. Vol. 5, N 3–4. P. 170–179.
10. Huskisson E., Maggini S., Ruf M. The role of vitamins and minerals in energy metabolism and well-being // J. Int. Med. Res. 2007. Vol. 35, N 3. P. 277–289.
11. Lopez-Lluch G., Rodriguez-Aguilera J.C., Santos-Ocana C., Navas P. Is coenzyme Q a key factor in aging? // Mech. Ageing Dev. 2010. Vol. 131, N 4. P. 225–235.
12. Lowry O.H., Rosenbrough M.J., Farr A.L., Randal R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. Vol. 193, N 1. P. 265–275.
13. Nowicka B., Kruk J. Occurrence, biosynthesis and function of isoprenoid quinones // Biochim. Biophys. Acta. 2010. Vol. 1797, N 9. P. 1587–1605.
14. Pieczenik S.R., Neustadt J. Mitochondrial dysfunction and molecular pathways of disease // Exp. Mol. Pathol. 2007. Vol. 83. P. 84–92.
15. Pumphrey A.M., Redfearn E.R. A method for determining the concentration of ubiquinone in mitochondrial preparations // Biochem. J. 1960. Vol. 76. P. 61–64.
16. Quinzii C.M., Hirano M. Coenzyme Q and mitochondrial disease // Res. Rev. 2010. Vol. 16. P. 183–188.
17. Reeves P., Nielsen F., Fahey G. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet // J. Nutr. 1993. Vol. 123, N 11. P. 1939–1951.
18. Turunena M., Olsson J., Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q // Biochim. Biophys. Acta. 2004. Vol. 1660. P. 171–199.
19. Voloshchuk O.N., Marchenko M.M. Effects of low-dose radiation on glutamate dehydrogenase activity in tissues of rats with transplanted Guerin's carcinoma // Bull. Experim. Biol. Med. 2013. Vol. 156, N 1. P. 91–93.
20. Wangand Y., Hekimi S. Molecular genetics of ubiquinone biosynthesis in animals // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 2013. Vol. 48, N 1. P. 69–88.

References

1. Voloshchuk O.N., Kopylchuk G.P., Buchkovskaia I.M. Activity of the marker liver enzymes under the conditions of toxic hepatitis and alimentary deprivation of protein. Eksperimentalnaia i Klinicheskaia Gastroenterologia [...]. 2014; Vol. 108 (8): 96–100. (in Russian)
2. Voloshchuk O.N., Kopylchuk G.P., Kadayskaia T.G. State of the energy-supply system of the liver mitochondria under the conditions of alimentary deficiency of protein. Voпр Pitani [Problems of Nutrition]. 2014; Vol. 83 (3): 12–6. (in Russian)

3. Grivennikova V.G., Vinogradov A.D. Mitochondrial complex I. *Uspekhi Biol Khimii*. 2003; Vol. 43: 19–58. (in Russian)
4. Kliuchnikov S.O., Gnetneva Ye. Ubiquinon (koenzym Q10): theory and clinical practice. *Pediatrics*. 2008; Vol. 87 (3): 103–10. (in Russian)
5. Kopylchuk G.P., Voloshchuk O.N. NADH-dehydrogenase activity and succinate dehydrogenase in liver cells of rats in the toxic hepatitis induced on the background of protein deficiency. *Ukr Biohim J*. 2015; Vol. 87 (1): 20–5. (in Ukrainian)
6. Kuchmenko Ye.B., Petukhov D.N., Donchenko G.V., Mhitarian L.S. et al. Influence of the complexes of precursors and biosynthesis modulators of coenzyme Q on the functional state of heart mitochondria of old rats. *Biomed Chemistry*. 2010; Vol. 56 (2): 244–56. (in Russian)
7. Ubiquinon compositum – complex energetic biostimulator of cell metabolism. *Biological Therapy*. 2009; N 2: 42–4. URL: www.uabm.org/images/journal/BT_2_2009.pdf
8. Crane F.L. Discovery of ubiquinone (coenzyme Q) and an overview of function. *Mitochondrion*. 2007; Vol. 7, suppl.: S2–7.
9. Fernandez-Ayala D.J.M., Jimenez-Gancedo S., Guerra I., Navas P. Invertebrate models for coenzyme Q10 deficiency. *Mol Syndromol*. 2014; Vol. 5 (3–4): 170–9.
10. Huskisson E., Maggini S., Ruf M. The role of vitamins and minerals in energy metabolism and well-being. *J Int Med Res*. 2007; Vol. 35 (3): 277–89.
11. Lopez-Lluch G., Rodriguez-Aguilera J.C., Santos-Ocana C., Navas P. Is coenzyme Q a key factor in aging? *Mech Ageing Dev*. 2010; Vol. 131 (4): 225–35.
12. Lowry O.H., Rosenbrough M.J., Farr A.L., Rendal R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951; Vol. 193 (1): 265–75.
13. Nowicka B., Kruk J. Occurrence, biosynthesis and function of isoprenoid quinones. *Biochim Biophys Acta*. 2010; Vol. 1797 (9): 1587–605.
14. Pieczenik S.R., Neustadt J. Mitochondrial dysfunction and molecular pathways of disease. *Exp Mol Pathol*. 2007; Vol. 83: 84–92.
15. Pumphrey A.M., Redfearn E.R. A method for determining the concentration of ubiquinone in mitochondrial preparations. *Biochem J*. 1960; Vol. 76: 61–4.
16. Quinzii C.M., Hirano M. Coenzyme Q and mitochondrial disease. *Res Rev*. 2010; Vol. 16: 183–8.
17. Reeves P., Nielsen F., Fahey G. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*. 1993; Vol. 123 (11): 1939–51.
18. Turunena M., Olsson J., Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochim Biophys Acta*. 2004; Vol. 1660: 171–199.
19. Voloshchuk O.N., Marchenko M.M. Effects of low-dose radiation on glutamate dehydrogenase activity in tissues of rats with transplanted Guerin's carcinoma. *Bull Experim Biol Med*. 2013; Vol. 156 (1): 91–3.
20. Wangand Y., Hekimi S. Molecular genetics of ubiquinone biosynthesis in animals. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2013; Vol. 48 (1): 69–88.

Для корреспонденции

Матосян Карина Акоповна – аспирант кафедры ЮНЕСКО
 «Здоровый образ жизни – залог успешного развития»
 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-
 стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
 Минздрава России
 Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
 Телефон: (495) 609-67-00
 E-mail: matosian_ka22@mail.ru

К.А. Матосян¹, А.Н. Оранская¹, Д.А. Пустовалов¹, Е.В. Черепкова², Ю.В. Скотникова¹,
 Е.В. Бурдюкова¹, А.П. Анищенко¹, К.Г. Гуревич¹, Р.А. Ханферьян³

Особенности качественного состава жировой ткани в организме в пубертатном и постпубертатном возрасте с учетом возраста, пола, уровня физической активности и характера питания

Adipose tissue composition in puberty and postpuberty according to age, sex (gender), physical activity and alimentary behavior

К.А. Matosyan¹, А.Н. Oranskaya¹,
 Д.А. Pustovalov¹, Е.В. Cherepkova²,
 Ю.В. Skotnikova¹, Е.В. Burdyukova¹,
 А.П. Anishchenko¹, К.Г. Gurevich¹,
 Р.А. Khanferyan³

- ¹ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
² ФГБНУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск
³ ФГБНУ «НИИ питания», Москва
¹ Moscow State Medico-Stomatological University named after A.I. Evdokimov
² Scientific Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Novosibirsk
³ Institute of Nutrition, Moscow

Исследование проводилось среди 110 подростков 15–22 лет (35 юношей, 75 девушек). Для оценки характера питания и уровня физической активности использовались опросники ВОЗ («самооценка питания», «самооценка уровня физической активности»). Проведена оценка антропометрии и биоимпедансного анализа тела. Проанализированы параметры сердечно-сосудистой системы: систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений. Показано, что индекс массы тела у подростков не коррелирует с содержанием ни общей, ни висцеральной жировой ткани в организме и не может рассматриваться как главный диагностический критерий ожирения. У 15% обследованных выявлено избыточное содержание общей жировой ткани, причем содержание висцерального жира достоверно выше у юношей, чем у девушек ($3,03 \pm 3,31$ против $2,11 \pm 1,57\%$), независимо от общего содержания жира в организме ($18,91 \pm 16,83$ и $31,72 \pm 19,24\%$ соответственно). С 16 лет начинает увеличиваться содержание висцерального жира в организме. По мнению авторов, такой эффект у юношей и девушек связан с завершением пубертата и состоявшейся разницей в концентрации половых стероидов, оказывающих различное влияние на дифференцировку и метаболизм белой жировой ткани. Процент общей жировой ткани зависит от характера питания, в первую очередь от преоб-

ладания продуктов быстрого приготовления и питания (фастфуд). Показана достоверная взаимосвязь уровня физической активности и процентного содержания висцерального жира.

Ключевые слова: школьники, питание, физическая активность, жировая ткань, ожирение, подростки, биоимпедансометрия

The study involved 110 adolescents from 15 to 22 years (35 boys, 75 girls). To assess eating habits and physical activity we used WHO questionnaires. We also analyzed anthropometry, bioimpedance data, parameters of the cardiovascular system: systolic and diastolic blood pressure, heart rate. It has been shown, that body mass index (BMI) in adolescents didn't correlate with the content of both total and visceral adipose tissue in the body and should not be used as a major diagnostic criterion of obesity. An excessive content of total adipose tissue was shown in 15% of the puberty and postpuberty teens. Visceral fat content was significantly higher in male, than female (3.03 ± 3.31 vs $2.11 \pm 1.57\%$), independently of the total fat percentage (18.91 ± 16.83 and $31.72 \pm 19.24\%$ respectively). The visceral fat in the body begins to increase in age of 16. According to the authors, such an effect in boys and girls is associated with the final changes of puberty (concentration of sex steroids). Such hormones like testosterone and progesterone and estradiol have different effects on the white adipose tissue and play a key role in processes of its differentiation and metabolism. Percentage of total adipose tissue depends on dietary habits in the first place – the predominance of fast food. A significant relationship of physical activity and the percentage of visceral fat was shown.

Keywords: schoolchildren, nutrition, physical activity, adipose tissue, adiposity, adolescents, bioimpedance analysis

Ожирение в настоящее время является неоспоримым фактором риска и предиктором многих хронических заболеваний [1]. Среди них особое место занимают сахарный диабет 2 типа, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2]. В США, по данным Национального института здоровья, ИБС является ведущей причиной смерти. Подобная картина типична для всех развитых стран и большинства развивающихся. Само по себе ожирение имеет катастрофическое распространение. По данным ВОЗ, количество людей, страдающих избытком массы тела, приближается к отметке 2 млрд [3].

Для оценки степени ожирения и, соответственно, прогноза рисков с 1997 г. ВОЗ рекомендовано использовать показатель индекса массы тела (ИМТ). Для оценки весоростовых показателей у подростков используются перцентильные таблицы и ИМТ с поправками на возраст и пол.

Однако в конце 2000-х гг. в медицинских периодических изданиях стали появляться данные об отсутствии ожидаемой корреляции показателей ИМТ и летальности у пациентов с макро- и микрососудистыми поражениями [4]. Подобные статьи вызвали большой резонанс в медицинском сообществе и способствовали формированию точки зрения о том, что ИМТ не отражает ни общее содержание жира в организме, ни процент висце-

ральной жировой ткани, тогда как именно избыток висцерального метаболически активного жира является триггером дислипидемий, атеросклероза, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений и многих других патологических изменений общего здоровья.

Альтернативой расчета ИМТ стала биоимпедансометрия с качественно-количественным определением жировой ткани. Подобный метод отражает истинное содержание разных видов жира в организме с распределением по висцеральной и подкожной фракциям, мышечной и костной массы. Точность измерения сравнима с магнитно-резонансной томографией, но экономически биоимпедансометрия намного доступнее [5].

Материал и методы

Исследование проводилось среди подростков г. Москвы в возрастном диапазоне 15 лет – 22 года. Общее число обследованных 110, из них 35 юношей, 75 девушек. Все участники исследования (а также родители подростков, не достигших 18 лет) предварительно подписали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена этическим комитетом МГМСУ, протокол № 0214 от 27.02.2014.

В ходе работ были использованы анкеты ВОЗ, адаптированные для России, для оценки характера питания и уровня физической активности [6]. Использовались стандартный ростометр, гибкий сантиметр, жироанализаторы «OMRON BF 508», «OMRON BF 306», тонометр «OMRON M6 comfort» («Omron Healthcare Co., LTD», Япония). Участникам исследования измеряли рост стоя и сидя, массу тела, окружность талии, обхват бедер, шеи, плеча. Двукратно регистрировали пульс, систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) в покое. Методом биоимпедансометрии определяли общее содержание жировой ткани и характер ее распределения.

Для статистической оценки полученных параметров использовали *U*-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни и корреляционный анализ Кенделла. Все данные представлены в таблицах в виде среднего значения и его стандартного отклонения. Достоверные отличия установлены с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования у юношей было зарегистрировано достоверно более высокое систолическое АД по сравнению с девушками, которое приближалось к верхней границе нормы 136 мм рт.ст. [7] и не превышало ее. Колебания цифр АД отражают нормальные физиологические процессы, связанные с ростовым скачком и половым созреванием.

У девушек выявлено достоверно более высокое (на 68%) общее содержание жировой ткани по сравнению с юношами, но меньшее (на 44%) содержание висцерального жира (табл. 2). Подобное распределение является физиологичным, потому как в период полового созревания под действием возрастающей концентрации эстрогена происходит пролиферация преадипоцитов в зрелые адипоциты, преимущественно в подкожной жировой ткани (ПЖТ) [8], тогда как повышающаяся концен-

трация тестостерона обуславливает дифференцировку висцеральной жировой ткани. Нельзя не отметить тот факт, что высокая активность окислительно-восстановительных реакций в мышечной ткани способствует более легкому и быстрому сжиганию подкожного жира. Положительный эффект на эти процессы, по данным независимых исследований, оказывают половые гормоны прогестерон и тестостерон. Справедливо предположить, что относительная прогестероновая недостаточность у здоровых девушек в пубертатном возрасте может предрасполагать к избыточному накоплению ПЖТ по гиноидному типу [9–11].

Именно в возрасте 15–22 лет у девушек более высокий риск набора массы тела за счет ПЖТ. Возможно, этим объясняется отсутствие у принявших участие в исследовании девушек недостатка ПЖТ даже при ИМТ ниже возрастной нормы. При этом среди юношей недостаток жировой ткани встречается часто (у 35% исследуемых). Выявлена положительная корреляция показателя процента общей жировой ткани и окружности кисти ($r=0,64$). Корреляции с ИМТ не выявлено. Полученные данные указывают на необоснованность использования ИМТ как критерия нарушения массы тела в группе 15–22-летних, что частично описано в литературе [9].

Также было отмечено, что наблюдается увеличение содержания общей и висцеральной жировой ткани начиная с 15 лет (табл. 3), причем с 18 лет эта разница становится достоверной, что может косвенно свидетельствовать о формировании абдоминального типа ожирения начиная с 18-летнего возраста у подростков обоих полов с избыточной массой тела.

Как показали результаты исследования (табл. 4), именно низкая физическая активность влияет на увеличение содержания висцеральной жировой ткани. Следует отметить, что в группе лиц с нормальной физической активностью интенсивность и регулярность физических нагрузок, а также их характер не влияли на содержание жировой ткани.

Таблица 1. Зависимость артериального давления в покое от пола обследованных

Показатель	Юноши	Девушки
АД систолическое, мм рт.ст.	135,9±11,9*	120,0±14,1
АД диастолическое, мм рт.ст.	75,5±9,3	74,1±9,8

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

Таблица 2. Различия в формировании жировой ткани в зависимости от пола

Показатель	Юноши	Девушки
Общее содержание жировой ткани, %	18,91±16,83*	31,72±19,24
Содержание висцеральной жировой ткани, %	3,03±3,31*	2,11±1,57

Таблица 3. Различия в формировании жировой ткани в зависимости от возраста

Показатель	15 лет (n=7)	16 лет (n=19)	17 лет (n=17)	18 лет (n=30)	19 лет (n=9)	20 лет (n=12)	21 год (n=12)	22 года (n=4)
Общее содержание жировой ткани, %	15,3±11,7	32,5±27,1	29,4±21,2	24,3±7,9*	35,7±28,2*	33,05±15,3*	29,3±14,5*	28,8±8,85*
Содержание висцеральной жировой ткани, %	0,57±1,13	0,53±0,90	1,00±1,54	3,07±1,79*	3,00±1,65*	4,01±1,51*	3,30±1,11*	3,10±1,00*

Примечание. * – достоверное отличие ($p < 0,05$) от показателя группы 15-летних.

Таблица 4. Содержание жировой ткани в зависимости от уровня физической активности

Показатель	Низкая физическая активность (n=17)	Нормальная физическая активность (n=63)
Общее содержание жировой ткани, %	25,4±1,7	33,6±3,0
Содержание висцеральной жировой ткани, %	3,31±0,26	0,94±0,14*

Примечание. * – достоверное отличие ($p < 0,05$) от показателя группы с низкой физической активностью.

Таблица 5. Содержание жировой ткани в зависимости от характера питания

Показатель	Преобладание фастфуда (n=27)	Здоровое питание (n=76)
Общее содержание жировой ткани, %	46,3±4,1	26,2±0,9*
Содержание висцеральной жировой ткани, %	2,57±0,30	3,96±0,19

Примечание. Здоровое питание – питание, расцененное как сбалансированное по соотношению белка, жиров и углеводов, согласно заполненным анкетам ВОЗ; * – данные достоверны при $p < 0,05$.

Характер питания также оказывает влияние на формирование жировой ткани. Так, преобладание фастфуда в питании приводит к увеличению содержания общего, а не висцерального жира (табл. 5). Нам не удалось выявить влияния регулярности питания на формирование жировой ткани, что может быть связано с недостаточным объемом выборки.

Обсуждение

К настоящему дню проблема ожирения, являясь глобальной, по сути, остается незамеченной пациентами. Очень редко к врачу обращаются по причине излишней массы тела. Процесс диагностики также несовершенен. Критерием оценки в эпидемиологических исследованиях, равно как и при индивидуальном осмотре, служит показатель ИМТ [12]. Таким образом, диагноз не отражает точное количество и качество жировой ткани в организме. Тем не менее на основании полученного результата рассматривают предполагаемый риск развития хронических заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца и др. [13].

В последние 10 лет активно обсуждается так называемый парадокс ожирения [14]. По данным зарубежных авторов, избыточная масса тела и ожирение могут выступать предикторами уменьшения смертности. Так, у пациентов с терминальной почечной недостаточностью потеря массы тела сопровождается достоверным увеличением смертности [13]. Подобные данные в разное время были опубликованы в отношении сердечно-сосудистых рисков. По данным шведского исследования, у пациентов с коронаропластикой лучшая выживаемость отмечается именно в группе с избытком массы тела и ожирением I степени, а не у пациентов с нормальной массой тела (исходя из данных ИМТ и 2-летнего наблюдения) [15]. Среди всех перечисленных крупных исследований возрастная выборка не включала пубертатный и постпубертатный возраст [14].

Наряду с этим огромный интерес исследователей вызывает пересмотр не только физиологии, но и гистогенеза жировой ткани. Доказано наличие как белой, так и бурой жировой ткани у взрослых людей [16]. Поскольку бурые адипоциты принципиально отличаются от белых по строению и, соответственно, функции, это задает определенный вектор для научных исследований, и есть данные

о протективном действии бурых адипоцитов на жировой метаболизм и возможной бурой трансформации белых адипоцитов [17]. В перспективе это позволит искать новые пути лечения и профилактики ожирения и метаболических нарушений, с ним связанных. Связь жировой ткани с атеросклерозом и формированием инсулинорезистентности не вызывает сомнений она была много раз освещена в литературе [18, 19]. Поэтому основной задачей является определение роли избытка висцеральной подкожно-жировой ткани в формировании метаболических сдвигов, а не показателя ИМТ при состоявшихся патологиях, что требует проведения дополнительных исследований и дальнейшего изучения полиморфизма жировой ткани.

Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что пол, возраст, физическая активность и привычки питания связаны с количеством и характером распределения как подкожной, так и висцеральной жировой ткани. Достоверная разница в количестве висцерального жира прослеживалась при сравнении групп в возрасте 15 и 18–23 лет. Таким образом, 15-летний возраст можно рассматривать как ключевой момент наибольшего влияния экзогенных факторов на процессы гистогенеза и метаболизма жировой ткани, а значит, риска развития ожирения и его осложнений в перспективе.

Физическая активность, как и предполагалось, отрицательно коррелировала с процентным содержанием висцерального жира: низкая степень сочеталась с более высоким процентом висцеральной жировой ткани по сравнению с группами с высокой и нормальной физической активностью. Но зависимости со степенью интенсивности физической нагрузки не выявлено. Ранее был описан процесс дезадаптации современных школьников к физической нагрузке [20].

Характер питания с преобладанием фастфуда обуславливал ожирение за счет повышения содержания общей жировой ткани у обследованных подростков. Достоверного влияния на висцеральную жировую ткань не выявлено. Подобный результат может быть не истинным, потому как оценка питания была субъективной. К сожалению, подростки не умеют правильно выбирать пищевые продукты и использовать информацию об их составе [21]. Вероятно, необходимы образовательные программы по повышению грамотности подростков в этой сфере.

Разница в содержании висцерального жира независимо от перечисленных выше факторов прослеживалась при гендерном разделении подростков: в возрасте 15–19 лет содержание висцерального жира было достоверно выше среди юношей по сравнению с девушками того же возраста. Поскольку общее увеличение содержания жира в организме не сопровождается увеличением массы тела и ИМТ, справедливо предположить, что общее ожирение приводит к нарушению композиционного состава организма за счет гипотрофии мышечной и костной составляющих.

Таким образом, рекомендации по питанию и физической активности наиболее актуальны для подростков начиная с 15–16 лет. К общим положениям можно отнести уменьшение потребления легкоусвояемых углеводов и транс-жиров, снижение потребления фастфуда, увеличение физической активности до уровня средней интенсивности (2–3 раза в неделю длительностью 1,5–2 ч). Акцент необходимо сделать в отношении юношей, так как их пол является неизменяемым фактором риска висцерального ожирения. Ключевые выводы тезисно могут быть отражены следующим образом:

- 1) ИМТ у подростков не коррелирует с содержанием жировой ткани в организме и не может рассматриваться как маркер ожирения;
- 2) избыток жировой ткани был выявлен у 15% обследованных, среди них $\frac{2}{3}$ составили девушки и $\frac{1}{3}$ юноши. Недостаток жировой ткани выявлен у 35% обследованных юношей и 0% девушек;
- 3) содержание висцерального жира достоверно выше у юношей, чем у девушек, независимо от общего содержания жира в организме;
- 4) с 16 лет у подростков начинает увеличиваться содержание висцерального жира в организме, причем с 18 лет это увеличение становится достоверным по сравнению с 15-летними подростками;
- 5) общее содержание жировой ткани зависит от характера питания. Преобладание фастфуда в питании достоверно связано с избытком общей жировой ткани в организме;
- 6) выявлена достоверная взаимосвязь уровня физической активности и процентного содержания висцерального жира.

*Работа выполнена в рамках гранта
Президента РФ МК-5330.2015.7*

Сведения об авторах

Матосян Карина Акоповна – аспирант кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
E-mail: matosian_ka22@mail.ru

Оранская Алевтина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: anor2004@list.ru

Пустовалов Дмитрий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: pustovalovda@gmail.com

Черепкова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» (Новосибирск)

E-mail: iph@physiol.ru, 89134513591

Скотникова Юлия Викторовна – аспирант кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: julia.sv@mail.ru

Бурдюкова Екатерина Владимировна – кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: burdyukova.ev@gmail.com

Анищенко Александр Петрович – кандидат педагогических наук, мастер спорта международного класса, и.о. заведующего кафедрой физического воспитания и здоровья ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: fizra-msmsu@mail.ru

Гуревич Константин Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: kgurevich@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

- Haslam D.W., James W.P. Obesity // *Lancet*. 2005. Vol. 366, N 9492. P. 1197–1209.
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study // *Lancet*. 2005. Vol. 364, N 9438. P. 937–952.
- Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень №311. Январь, 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
- Kalantar-Zadeh K., Kovesdy C.P., Anker S.D. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis // *Mayo Clin. Proc.* 2010. Vol. 85, N 11. P. 991–1001.
- Bosy-Westphal A., Later W., Hitze B., Sato T. et al. Accuracy of bioelectrical impedance consumer devices for measurement of body composition in comparison to whole body magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry // *Obes. Facts*. 2008. Vol. 1, N 6. P. 6.
- Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний / под ред. Н.Д. Ющука, И.В. Маева, К.Г. Гуревича. М.: Перо, 2012. 659 с.
- Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (Второй пересмотр) // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика*. 2009. Т. 8, № 4. С. 253–288.
- Stefania L.-F., Wilson P.W., Schaefer E.J. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1996. Vol. 16. P. 1509–1515.
- McCartney C.R., Blank S.K., Prendergast K.A., Chhabra S. et al. Obesity and sex steroid changes across puberty: evidence for marked hyperandrogenemia in pre- and early pubertal obese girls // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 92, N 2. P. 430–436.
- Fuente-Martin E., Argente-Arizon P., Ros P., Argente J. et al. Sex differences in adipose tissue: it is not only a question of quantity and distribution // *Adipocyte*. 2013. Vol. 2, N 3. P. 128–134.
- Rebuffe-Scrive M., Eldh J., Hafstrom L.-O., Bjorntorp P. Metabolism of mammary, abdominal and femoral adipocytes in women before and after menopause // *Metabolism*. 1986. Vol. 35. P. 792–797.
- Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. Гендерные и возрастные особенности и тенденции распространения ожирения среди взрослого населения в 1994–2012 гг. // *Вопр. питания*. 2015. Т. 84, № 3. С. 92–99.
- Calle E., Thun M.J., Petrelli J.M. et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341. P. 1097–1105.
- Carl J. L., Alban D. S., Richard V. M. Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015. Vol. 11. P. 55–62.
- Oskar A., Per A., Kristjan K., Truls R. et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. P. 345–353.
- Aaron M., Lauren S.W., Carla R.-T., Elisa F.E. et al. Activation of human brown adipose tissue by a β 3-adrenergic receptor agonist // *Cell Metab.* 2014. Vol. 21, N 1. P. 33–38.
- Lei C., Eugene Y., Xianglan L., Adam M. White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis // *Cell Metab.* 2011. Vol. 14, N 3. P. 324–338.

18. Viviane Z.R., Peter L. Obesity, inflammation, and atherosclerosis // *Nat. Rev. Cardiol.* 2009. Vol. 6. P. 399–409.
19. Williams I.L., Wheatcroft S.B., Shah A.M., Kearney M.T. Obesity, atherosclerosis and the vascular endothelium: mechanisms of reduced nitric oxide bioavailability in obese humans // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002. Vol. 26, N 6. P. 754–764.
20. Бурдюкова Е.В., Пустовалов Д.А., Оранская А.Н., Перцов С.С. и др. Механизмы дезадаптации учащихся московских общеобразовательных школ к физической нагрузке // *Бюл. экспер. биол.* 2012. Т. 153, № 4. С. 414–416.
21. Gurevich K.G., Reynolds J., Bifulco L., Doughty K. et al. An evaluation of the reliability of the food label literacy questionnaire in Russian // *Health Educ. J.* 2015. Vol. 4. P. 1–8.

References

1. Haslam D.W., James W.P. Obesity. *Lancet.* 2005; Vol. 366 (9492): 1197–209.
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet.* 2005; Vol. 364 (9438): 937–52.
3. Obesity and overweight. *Informatsionnyy byulleten' N°311.* January, 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
4. Kalantar-Zadeh K., Kovesdy C.P., Anker S.D. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2010; Vol. 85 (11): 991–1001.
5. Bony-Westphal A., Later W., Hitze B., Sato T. et al. Accuracy of bioelectrical impedance consumer devices for measurement of body composition in comparison to whole body magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry. *Obes Facts.* 2008; Vol. 1 (6): 6.
6. A healthy lifestyle and disease prevention / eds N.D. Yushchuk, I.V. Mayev, K.G. Gurevich. Moscow : Pero, 2012: 659 p.
7. GFCF and recommendations of the Association of Russian pediatric cardiologists for diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents (second revision). *Cardiovascular Therapy and Prevention [Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika].* 2009; Vol. 8 (4): 253–88. (in Russian)
8. Stefania L.-F., Wilson P.W., Schaefer E.J. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996; Vol. 16: 1509–15.
9. McCartney C.R., Blank S.K., Prendergast K.A., Chhabra S. et al. Obesity and sex steroid changes across puberty: evidence for marked hyperandrogenemia in pre- and early pubertal obese girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; Vol. 92 (2): 430–6.
10. Fuente-Martin E., Argente-Arizon P., Ros P., Argente J. et al. Sex differences in adipose tissue: it is not only a question of quantity and distribution. *Adipocyte.* 2013; Vol. 2 (3): 128–34.
11. Rebuffe-Scrive M., Eldh J., Hafstrom L.-O., Bjorntorp P. Metabolism of mammary, abdominal and femoral adipocytes in women before and after menopause. *Metabolism.* 1986; Vol. 35: 792–7.
12. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabants E.E., Peskova E.V. Gender and age characteristics and the trends in prevalence of obesity in the adult population during the 1994–2012 period. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition].* 2015; Vol. 84 (3): 92–9. (in Russian)
13. Calle E., Thun M.J., Petrelli J.M. et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999; Vol. 341: 1097–105.
14. Carl J. L., Alban D. S., Richard V. M. Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox. *Nat Rev Endocrinol.* 2015; Vol. 11: 55–62.
15. Oskar A., Per A., Kristjan K., Truls R. et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J.* 2013; Vol. 34: 345–53.
16. Aaron M., Lauren S.W., Carla R.-T., Elisa F.E. et al. Activation of human brown adipose tissue by a β 3-adrenergic receptor agonist. *Cell Metab.* 2014; Vol. 21 (1): 33–8.
17. Lei C., Eugene Y., Xianglan L., Adam M. White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. *Cell Metab.* 2011. Vol. 14 (3): 324–38.
18. Viviane Z.R., Peter L. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009; Vol. 6: 399–409.
19. Williams I.L., Wheatcroft S.B., Shah A.M., Kearney M.T. Obesity, atherosclerosis and the vascular endothelium: mechanisms of reduced nitric oxide bioavailability in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; Vol. 26 (6): 754–64.
20. Burdyukova E.V., Pustovalov D.A., Oranskaya A.G., Pertsov S.S., Gurevich K.G. Moscow schools students disadaptation mechanisms to physical activity. *ByullEksperimBiologii i Meditsiny.* 2012; Vol. 153 (4): 414–6. (in Russian)
21. Gurevich K.G., Reynolds J., Bifulco L., Doughty K. et al. An evaluation of the reliability of the food label literacy questionnaire in Russian. *Health Educ J.* 2015; Vol. 4: 1–8.

Для корреспонденции

Галицкая Анна Владимировна – научный сотрудник НИИ гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 87
 Телефон: (846) 332-26-53
 E-mail: annagalitskaya@inbox.ru

О.В. Сазонова¹, А.В. Погожева², М.М. Гинзбург³, А.В. Галицкая¹, Е.М. Якунова¹,
 Л.М. Бородина¹

Зависимость макронутриентного состава и энергетической ценности суточного рациона человека от фазы недельного цикла – будние/выходные дни

The dependence of diet macronutrient composition and energy intake from human phase of the weekly cycle – weekdays/weekends

O.V. Sazonova¹, A.V. Pogozeva², M.M. Ginzburg³, A.V. Galitskaya¹, E.M. Yakunova¹, L.M. Borodina¹

¹ Научно-исследовательский институт гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

² ФГБНУ «НИИ питания», Москва

³ ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

¹ Scientific Research Institute of Hygiene and Human Ecology at Samara State Medical University

² Institute of Nutrition, Moscow

³ Samara State Medical University

При планировании диетического режима желательно ориентироваться на естественное пищевое поведение человека. Однако многие аспекты пищевого поведения людей остаются неисследованными. Целью работы было изучение изменения калорийности и нутриентного состава рациона питания в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), времени суток, фазы недельного цикла: выходные/рабочие дни и наличия установок рационального питания. В исследовании приняли участие 67 женщин в возрасте от 29 до 49 лет с ИМТ от 18,3 до 34,2 кг/м². Макронутриентный состав и энергетическую ценность рациона оценивали, анализируя пищевые дневники, которые вели все респонденты непрерывно в течение 8 рабочих и 4 выходных дней. Результаты исследования не выявили достоверно значимой корреляции между ИМТ и калорийностью рациона, при этом отмечалась положительная корреляция между ИМТ и жировым компонентом рациона питания ($r=0,362$, $p\leq 0,05$). Также было установлено, что соблюдение такой рациональной установки в питании, как ограничение потребления пищи в вечернее время (после 20 ч), у обследованных не вело к снижению общей суточной калорийности рациона питания и характеризовалось потреблением в вечернее время порядка 31% от общей доли потребления жиров. Энергетическая ценность рациона обследованных была достоверно

выше в выходные дни, чем в будние, и составляла 2376 ± 394 ккал против 1940 ± 402 ($p < 0,05$). Согласно полученным данным, соблюдение нормы «ограничение питания в вечернее время» не приводит к достоверному снижению энергетической ценности суточного рациона питания.

Ключевые слова: питание, нутриенты, энергетическая ценность рациона, выходные, будни, дневник питания, ожирение

When planning your diet regime is desirable to focus on the natural feeding behavior of the person. However, many aspects of eating behavior are not studied. The aim of this work was to study the changes of diet calorie and nutrient composition depending on the body mass index (BMI), time of day, week cycle phase: weekends/weekdays, and the availability of rational installation in nutrition. The study involved 67 women aged 29 to 49 years with a BMI of 18.3 to 34.2 kg/m². Macronutrient composition and energy value of the diet were evaluated by analyzing the food diaries, which were filled by all respondents continuously for 8 workdays and 4 weekends. The results of this study showed no significant correlation between BMI and calorie intake, while a positive correlation was observed between BMI and fat component of the diet ($r=0.362$, $p \leq 0.05$). It was also found that the restriction of food intake in the evening (after 8 pm) did not lead to a decrease in total daily energy value of the diet, and was characterized by the consumption in the evening about 31% of the total fat intake. Diet energy value was significantly higher on weekends than during the week and was 2376 ± 394 against 1940 ± 402 kcal ($p < 0.05$). According to the data obtained, compliance «restriction of supply in the evening» does not lead to a significant reduction in daily caloric intake.

Keywords: food, nutrients, energy intake, weekends, weekdays, food diary, obesity

Не подлежит сомнению, что питание напрямую влияет на здоровье и качество жизни человека. Неслучайно в последнее время все более актуальным становится обучение людей принципам здорового питания. Однако до настоящего времени в полной мере не определены характеристики обычного, повседневного питания и пищевого поведения человека, осуществляемого в условиях свободного выбора пищевых продуктов.

Очевидно, данный выбор зависит от многих факторов, таких как физиологическая потребность в нутриентах, уровень знаний о питании, ценность установки на поддержание здоровья, пищевые привычки, наличие непосредственных пищевых стимулов, настроение, уровень физической активности, полноценность ночного сна, климатические условия, сезонные факторы и т.д. [1, 2]. В связи с этим можно ожидать, что в меняющихся условиях жизни пищевые пристрастия человека, его пищевое поведение, калорийность питания и нутриентный состав потребляемой пищи также будут меняться.

Так, в частности, на характеристики питания человека могут влиять фазы недельного цикла (выходные или рабочие дни). Действительно, многие люди отмечают, что в выходные дни их питание расширяется и становится более обильным, чем в рабочие дни. И если какие-то ограничения, связанные с диетой, в рабочие дни исполняются отно-

сительно легко, то в выходные дни те же самые ограничения вызывают существенные трудности в плане их соблюдения. Полагают, что эти «пищевые послабления» способствуют увеличению массы тела и приостанавливают процесс ее снижения при соблюдении рекомендуемой диеты [3].

Однако до настоящего времени этот вопрос изучен недостаточно. Так, в частности, до конца не установлено, насколько питание в выходные дни отличается от такового в рабочие и за счет каких именно нутриентов происходит изменение калорийности питания. Не ясно также, всем ли лицам и в равной ли степени свойственны данные различия в питании.

Известно, что многие люди соблюдают установки рационального питания, чтобы предотвратить нежелательное нарастание массы тела ограничивают потребление пищи в вечернее время. Однако до сих пор не исследован вопрос, как данная норма питания влияет на суммарную суточную калорийность питания и каково суточное распределение нутриентов между отдельными приемами пищи.

Представлялось также интересным исследовать, существуют ли различия макронутриентного состава и энергетической ценности суточного рациона у респондентов с разным ИМТ. Изучение этих вопросов и стало **целью** работы.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 67 женщин в возрасте от 29 до 49 лет, имеющие ИМТ от 18,3 до 34,2 кг/м². В табл. 1 приведена общая характеристика лиц, принявших участие в исследовании.

Анализ суточного рациона проводили с помощью пищевых дневников, которые вели все испытуемые в течение 12 дней подряд. При этом у каждого обследованного были собраны данные о его питании в течение 4 выходных и 8 рабочих дней. Перед проведением исследования все респонденты получили унифицированную форму дневника для заполнения и прошли подробный инструктаж по его ведению, а также взвешиванию продуктов и блюд. В данном дневнике записывались все приемы пищи в течение дня, включая основные и перекусы, и отражались следующие показатели: время приема пищи, наименование блюда или продукта, вес порции, состав блюда, вес компонентов блюда, в примечаниях указывались макронутриентный состав и калорийность готовых продуктов и блюд там, где она была известна и приводилась в надписи на этикетке.

Исследование проводили в летний период времени, среднесуточная температура окружающей среды составляла +23 °С.

Макронутриентный состав (количество белков, жиров, углеводов), а также калорийности блюд и продуктов анализировали с помощью таблиц химического состава пищевых продуктов [4].

Из исследования были исключены дневники респондентов, которые вели записи потребляемых блюд некачественно, пропускали записи об отдельных приемах пищи. При анализе пищевых дневников все приемы пищи в течение суток рассматривались в четырех временных отрезках: продукты и блюда, потребляемые до 12.00, с 12.00 до 16.00, с 16.00 до 20.00 и после 20.00 ч. Такое деление позволяет проанализировать распре-

деление потребляемых белков, жиров, углеводов и калорийности пищи в течение суток.

Все респонденты были разделены на 2 группы, согласно приверженности определенным правилам в питании. 1-ю группу составили 29 человек, которые ограничивали потребление пищевых продуктов в вечернее время. Во 2-ю группу вошли 38 человек, которые в своей модели питания потребляли пищу в течение дня по потребности. Такое деление позволяет оценить, как данное правило влияет на суточную калорийность и макронутриентный состав рациона в целом.

Результаты и обсуждение

Нами был рассмотрен вопрос о взаимосвязи ИМТ обследованных и макронутриентного состава и энергетической ценности их рациона питания.

До настоящего времени вопрос связи суточной калорийности и приверженности ожирению остается предметом дискуссии. Имеются как исследования, подтверждающие наличие прямой связи между энергетической ценностью рациона и ИМТ, так и исследования, где данная связь не прослеживается. В ряде исследований показано, что более тесно с ИМТ связана не столько суммарная суточная калорийность питания, сколько содержание в нем жиров и доля суточной калорийности, потребляемой в виде жира. Так, при оценке энергетического баланса организма человека в физиологических условиях жир является единственным нутриентом, который способен вызвать хронический дисбаланс между поступлением и расходом энергии, тем самым внося непосредственный вклад в увеличение жировой массы тела. Другие нутриенты влияют на развитие ожирения косвенно, с помощью своего вклада в общий баланс энергии и, таким образом, в жировой баланс [5].

Различия сравниваемых величин проявились в количестве и направленности выявленных кор-

Таблица 1. Общая характеристика обследованных женщин

Показатель	ИМТ <25 кг/м ²	ИМТ 25–29,9 кг/м ²	ИМТ ≥30 кг/м ²
Количество женщин	32	26	9
Возраст, годы	33,7±6,9	37,8±8,1	39,4±5,2

Таблица 2. Макронутриентный состав и энергетическая ценность суточного рациона питания в зависимости от индекса массы тела обследованных

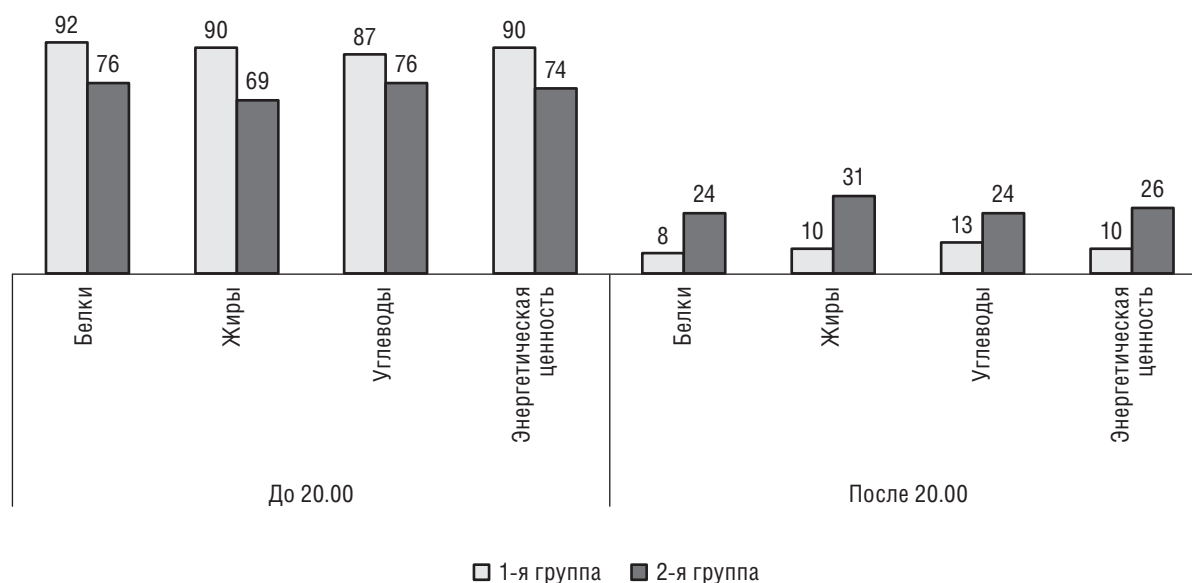
Подгруппа обследованных	Белок, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал
ИМТ <25 кг/м ² (n=32)	73,3±5,7	69,4±8,2	260,8±25,5	1961,0±254,2
ИМТ 25–29,9 кг/м ² (n=26)	70,6±6,3	71,7±7,3	262,4±31,2	1977,3±179,5
ИМТ ≥30 кг/м ² (n=9)	73,5±6,1	74,2±5,3	270,2±27,1	2042,6±201,4

Примечание. $p > 0,05$ между показателями сравниваемых групп.

Таблица 3. Макронутриентный состав и калорийность суточного рациона в зависимости от ограничения потребления пищи в вечернее время

Группа обследованных	Белок, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал
1-я группа (придерживающиеся ограничений)	71,2±12,9	69,3±14,2	263,9±56,2	1961,7±252,7
2-я группа (питающиеся произвольно)	67,5±10,1	70,8±8,3	296,8±61,4	2094,4±284,0

Примечание. $p > 0,05$ между показателями соответствующих групп.



Доля потребления макронутриентов и калорийность приема пищи до и после 20.00 ч в процентах от суточного потребления

реляционных связей для большинства параметров. Согласно нашим исследованиям, корреляция между ИМТ и энергетической ценностью рациона является слабой ($r=0,254$), тогда как корреляция между ИМТ и процентом суточной калорийности, потребляемой в виде жира, выражена более сильно ($r=0,362$) ($p < 0,05$).

Действительно, согласно многим авторам [6], прогрессирование ожирения при злоупотреблении жирной пищей гораздо более вероятно. Связано это с тем, что жир при высокой калорийности является менее сытным, чем, например, белки или сложные углеводы. Возможности организма по депонированию жира существенно превосходят таковые по депонированию углеводов.

В то же время необходимо подчеркнуть, что отсутствие более выраженных корреляций между потреблением жира и ИМТ может быть связано с тем, что изменение ИМТ зависит не только от количества потребляемой энергии, в частности жира, но и от энергетических затрат организма. А расход энергии у разных людей может существенно различаться.

Также нами был рассмотрен вопрос об изменении макронутриентного состава и энергетической ценности рациона питания в группе обследованных, соблюдающих рациональную установку «ограни-

чение питания в вечернее время» (1-я группа) по сравнению с лицами, не соблюдающими этого ограничения (2-я группа).

В табл. 3 представлены данные об энергетической ценности и нутриентном составе рациона питания в группах лиц, соблюдающих или не соблюдающих рациональную установку питания в виде ограничения потребления пищи в вечернее время.

Как видно из табл. 3, у обследованных обеих групп не отмечалось достоверных различий ни по потреблению нутриентов, ни по калорийности суточного рациона питания. Обнаруживалась некоторая тенденция к снижению энергетической ценности суточного рациона в группе лиц, придерживающихся рациональной установки «ограничение питания в вечернее время».

На рисунке представлены данные о доле макронутриентов, потребляемых в дневное (до 20 ч) и вечернее время (с 20 ч и позже), в процентах от их суточного поступления с пищей у обследованных обеих групп.

Как видно из рисунка, в группе добровольцев, питающихся без ограничений (2-я группа), существенная доля от общей калорийности рациона (порядка $1/4$) приходилась на время после 20.00 ч и была достоверно выше, чем в группе придер-

Таблица 4. Потребление макронутриентов и калорийность питания в будние и выходные дни

Дни недели	Белок, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал
Рабочие	72,7±8,4	70,2±12,1	254,3±47,3	1939,5±401,7
Выходные	88,1±13,2*	87,2±17,5*	309,8±67,4	2376,4±394,1*

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность отличий от показателя в рабочие дни.

живающихся данной рациональной установкой ($p < 0,04$). Полученные результаты показывают, что вечерний прием пищи респондентов в 1-й группе содержал относительно большее количество жира, чем утренний и дневной: количество жира, потребляемого вечером, составляло 31% общего содержания в рационе, а доля белка и углеводов составляла $\frac{1}{4}$.

Несколько иная картина наблюдалась в группе обследованных, ограничивающих потребление продуктов в вечернее время (1-я группа). Пациенты этой группы после 20.00 ч употребляли углеводов больше, а белка и жира меньше, чем в утренние и дневные часы.

В то же время в первой половине дня в группах исследования наблюдается обратное соотношение. В группе питающихся произвольно калорийность питания и потребление жира были относительно ниже, чем в группе соблюдающих данное ограничение.

Известно, что врачи часто рекомендуют ограничивать питание в вечернее время с целью снижения суммарной суточной калорийности. Известно также, что эта норма тягостно воспринимается многими пациентами, и попытки ее соблюдать часто приводят к срывам.

Как показывают полученные нами данные, простого ограничения потребления пищи в вечернее время недостаточно для достоверного и значимого снижения суммарной суточной калорийности. Снижение потребления энергии в вечернее время уравновешивается повышением калорийности питания в утренние и дневные часы. В связи с этим нам представляется целесообразным, если врач-диетолог будет не только рекомендовать ограничение питания в вечернее время в общем, но и уделять должное внимание нутриентному составу вечерних приемов пищи, рекомендуя посылно ограничивать жиры.

В табл. 4 приведены данные о макронутриентном составе и энергетической ценности рациона в зависимости от фазы недельного цикла (рабочие и выходные дни).

Как видно из представленных данных, калорийность рациона испытуемых в выходные дни была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в рабочие за счет увеличения потребления жиров и белка.

Можно предположить, что увеличение энергетической ценности рациона за счет потребления белка и жира связано с большим потреблением в выход-

ные дни белковых продуктов с высоким содержанием жирового компонента, таких как жирное мясо, жирные молочные и кисломолочные продукты, кондитерские изделия. Энергетическая плотность рациона питания в выходные дни могла бы быть несколько снижена, если бы испытуемые выбирали преимущественно нежирные белковые продукты, такие как творог и молоко низкой жирности, а также мясные продукты нежирных сортов и т.д.

Ранее нами было показано, что фактическое питание жителей Самарской области в выходные дни существенно выше по калорийности, чем в будние [7, 8]. По данным S.B. Racette и соавт., повышенная энергетическая ценность рациона в выходные дни в сочетании с пониженной физической активностью, характерной для данных дней недели, может приводить к набору массы тела до 77 г в неделю и до 4 кг в течение года [9].

Наши результаты подтверждают полученные ранее данные, согласно которым суточная калорийность питания в выходные дни возрастает за счет увеличения доли жиров в рационе [10].

В повседневной практике врача-диетолога большое значение имеет порядок изложения рекомендаций по питанию в том виде, в котором пациенты могли бы без затруднений или с наименьшими затруднениями их соблюдать длительное время, так как во избежание рецидивов зачастую необходимо придерживаться рекомендуемой диеты на протяжении всей жизни. Особенно это актуально для больных ожирением, распространенность которого постоянно растет [11], а также ряда заболеваний, причинно связанных с абдоминальным накоплением жира, таких как метаболический синдром, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа и др.

Можно утверждать, что затруднения, связанные с исполнением диетологической нормы «примерно равное количество энергии и нутриентов с примерно одинаковым распределением между отдельными приемами пищи изо дня в день», определяются тем, что в меняющихся условиях жизни рацион питания людей подвергается существенным колебаниям.

Закономерные трудности возникают и при соблюдении одной и той же диеты в рабочие и выходные дни, поскольку, согласно нашим данным, калорийность питания, а также потребление пищевых продуктов с высоким содержанием белка и жира в выходные дни существенно увеличива-

ются. В связи с этим для поддержания баланса между поступлением и расходом энергии наряду с рекомендациями по питанию стоит уделять внимание мотивации пациента к увеличению физической активности в выходные дни.

Представляется, что проблем с соблюдением диеты было бы меньше, если бы мы заменили жесткие требования, касающиеся набора продуктов, их массы, распределения между приемами пищи и др., такими принципами, как частое и дробное питание, уменьшение содержания жира в рационе. Согласно нашим данным, уменьшение потребления жира само по себе могло бы приводить и к снижению энергетической ценности суточного рациона питания, и к сни-

жению колебаний калорийности питания в рабочие дни, а также к уменьшению разницы в потреблении калорий между рабочими и выходными днями.

Согласно полученным данным, соблюдение нормы «ограничить питание в вечернее время» не приводит к достоверному снижению суточной калорийности питания, тогда как, как свидетельствует практика, запрет на еду после 18.00 или 20.00 ч довольно тяжело переносится пациентами и часто ведет к снижению качества их жизни. Представляется, что некоторого снижения калорийности вечернего питания можно было бы добиться, порекомендовав пациентам ограничить в вечернее время потребление продуктов с высоким содержанием жира.

Сведения об авторах

Сазонова Ольга Викторовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены, директор НИИ гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: ov_2004@mail.ru

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

E-mail: allapogozheva@yandex.ru

Гинзбург Михаил Моисеевич – доктор медицинских наук, преподаватель кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: mik131@yandex.ru

Галицкая Анна Владимировна – научный сотрудник НИИ гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: annagalitskaya@inbox.ru

Якунова Елена Михайловна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ гигиены и экологии человека ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: lena.my@mail.ru

Бородина Любовь Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией экологии человека НИИ гигиены и экологии человека, старший преподаватель кафедры общей гигиены ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: smlm@mail.ru

Литература

- Bronkowska M., Wtyklo M., Bator E. et al. Comparing of nutrients content and calorific value in the diets of Poles and Greeks living in Athen // *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 2014. Vol. 65, N 3. P. 221–226.
- Fuller-Tyszkiewicz M.D., Richardson B., Skouteris H. et al. Optimizing prediction of binge eating episodes: a comparison approach to test alternative conceptualizations of the affect regulation model // *J. Eat. Disord.* 2014. N 2(28). P. 28–29.
- Gorin A.A., Phelan S., Wing R.R., Hill J.O. Promoting long-term weight control: does dieting consistency matter? // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004. Vol. 28. P. 278–281.
- Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания // *Справочник.* М.: ДеЛи принт, 2007. 276 с.
- Павловская Е.В., Строкова Т.В. Обмен энергии и регуляция массы тела // *Вопр. диетологии.* 2013. Т. 3, № 2. С. 29–36.
- Гинзбург М.М. Успешное похудание. Краткий практикум от доктора Гинзбурга. Самара: АсГард, 2010. 98 с.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08. М.: Минздрав РФ, 2008. 41 с.
- Сазонова О.В., Бородина Л.М., Якунова Е.М., Галицкая А.В. Пищевой статус населения (на примере обследованных жителей Самарской области) // *Изв. Самар. науч. центра РАН.* 2013. Т. 15Б № 3(6). С. 1940–1943.
- Racette S.B., Weiss E.P., Schechtman K.B. et al. Influence of weekend lifestyle patterns on body weight // *Obesity (Silver Spring).* 2008 Aug. Vol. 16, N 8. P. 1826–1830.
- Haines P.S., Hama M.Y., Guilkey D.K., Popkin B.M. Weekend eating in the United States is linked with greater energy, fat, alcohol intake // *Obes. Res.* 2003. Vol. 11. P. 945–949.
- Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. Гендерные и возрастные особенности и тенденции распространения ожирения среди взрослого населения в 1994–2012 гг. // *Вопр. питания.* 2015. Т. 84, № 3. С. 57.

References

1. Bronkowska M., Wtyklo M., Bator E. et al. Comparing of nutrients content and calorific value in the diets of Poles and Greeks living in Athen. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2014; Vol. 65 (3): 221–6.
2. Fuller-Tyszkiewicz M.D., Richardson B., Skouteris H. et al. Optimizing prediction of binge eating episodes: a comparison approach to test alternative conceptualizations of the affect regulation model. *J Eat Disord.* 2014; N 2 (28): 28–29.
3. Gorin A.A., Phelan S., Wing R.R., Hill J.O. Promoting long-term weight control: does dieting consistency matter? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; Vol. 28: 278–81.
4. Skurihin I.M., Tutel'jan V.A. Tables of chemical composition and calorific value Russian food. In: *Directory. M. : DeLi print, 2007: 276 p.* (in Russian)
5. Pavlovskaja E.V., Strokova T.V. The exchange of energy and the regulation of body weight. *Vopr Dietologii [Questions Dietetics].* 2013; Vol. 3 (2): 29–36. (in Russian)
6. Ginzburg M.M. Successful weight loss. A short workshop from Dr. Ginzburg. Samara : AsGard, 2010: 98 p. (in Russian)
7. Norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation: the guidelines. MR 2. 3.1.2432-08. Moscow : Ministry of Health RF, 2008: 41 p. (in Russian)
8. Sazonova O.V., Borodina L.M., Yakunova E.M., Galitskaya A.V. Nutritional status of the population (for example, surveyed residents of Samara Region). *Izvestiya Samarskogo Nauchnogo Tsentra RAN [Proceedings of the Samara Scientific Center, Russian Academy of Sciences.* 2013; Vol. 15 (3(6)): 1940–3. (in Russian)
9. Racette S.B., Weiss E.P., Schechtman K.B. et al. Influence of weekend lifestyle patterns on body weight. *Obesity (Silver Spring).* 2008; Vol. 16 (8): 1826–30.
10. Haines P.S., Hama M.Y., Guilkey D.K., Popkin B.M. Weekend eating in the United States is linked with greater energy, fat, alcohol intake. *Obes Res.* 2003; Vol. 11: 945–9.
11. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabjanc Je.Je., Peskova E.V. Gender and age characteristics and trends of prevalence of obesity among adults in the years 1994–2012. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition].* 2015. Vol. 84, N 3. P. 57.

Для корреспонденции

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

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

Телефон: (495) 698-53-71

E-mail: gmosh@ion.ru

А.А. Шумакова, В.А. Шипелин, Э.Н. Трушина, О.К. Мустафина, И.В. Гмошинский, Р.А. Ханферьян, С.А. Хотимченко, В.А. Тутельян

Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния. IV. Иммунологические и аллергологические показатели у животных, sensibilized с пищевым аллергеном, и заключительное обсуждение

Toxicological assessment of nanostructured silica. IV. Immunological and allergological indices in animals sensitized with food allergen and final discussion

A.A. Shumakova, V.A. Shipelin, E.N. Trushina, O.K. Mustafina, I.V. Gmoshinsky, R.A. Khanferyan, S.A. Khotimchenko, V.A. Tutelyan

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

Данная работа является заключительной в серии публикаций по оценке подострой пероральной токсичности наноструктурного диоксида кремния (SiO₂). Использовали коммерческий нанопорошок SiO₂, полученный гидролизом тетрахлорсилана в газовой фазе, с размером первичных наночастиц (НЧ) 5–30 нм. Эксперимент проведен на 95 крысах-самцах линии Вистар исходной массой 150–180 г, разделенных на 6 групп численностью 25 (1-я группа), 26 (2-я группа), 11 (3–6-я группы) особей. Водную дисперсию наночастиц SiO₂ после обработки ультразвуком вводили животным 2, 4 и 6-й групп в течение 28 дней внутрижелудочно через зонд в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в день. Животные 1, 3 и 5-й групп получали деионизованную воду. На 1, 3, 5 и 21-й дни эксперимента крыс 1, 2, 3 и 4-й групп внутрибрюшинно sensibilized модельным пищевым аллергеном овалбумином (ОВА), адсорбированным на гидроксиде алюминия. Внутривенное введение разрешающей дозы ОВА крысам 1-й и 2-й групп выполняли на 29-й день. В этот же период у животных 3–6-й групп отбирали кровь для анализа показателей клеточного иммунитета. Оценивали тяжесть реакции системной анафилактики, уровень специфических антител класса IgG к ОВА у sensibilized животных, состояние эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов периферической крови с использованием стандартных методов. С помощью проточной цитофлуориметрии оценивали содержание в общей популяции лимфоцитов В-лимфоцитов (CD45RA⁺), Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), NK-клеток (CD161a⁺), активность фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов в отношении частиц латекса, определяли уровни цитокинов TNFα и IL-10 в сыворотке крови иммуноферментным методом. В результате показано, что НЧ SiO₂, в дозе 100 мг на 1 кг массы тела

не оказывают достоверного влияния на усиление реакции активного анафилактического шока и уровень специфических антител. Изменения в показателях клеточного иммунитета под действием наноматериала имели сходную направленность у сенсibilизированных и несенсibilизированных животных и были более выражены у последних. На основе обсуждения полученных результатов вместе с данными предыдущих публикаций сделан вывод, что пероральная максимальная недействующая доза (NOAEL) наноструктурного SiO₂ находится в интервале до 100 мг на 1 кг массы тела в сутки в условиях его ежедневного поступления в течение 1–3 мес.

Ключевые слова: диоксид кремния, наночастицы, крысы, подострая токсичность, NOAEL, системная анафилаксия, клеточный иммунитет, цитокины, антитела, фагоцитоз

This paper is the final in a series of publications on the assessment of subacute oral toxicity of nanostructured silica (SiO₂). Preparation studied was a commercial nanopowder of SiO₂, obtained by hydrolysis of tetrachlorosilane in the gaseous phase with the size of primary nanoparticles (NPs) of 5–30 nm. The experiment was conducted in 95 male Wistar rats weighing 150–180 g, divided into 6 groups numbering 25 (group 1), 26 (group 2), 11 (groups 3–6) of animals. The aqueous dispersion of SiO₂ after sonication was administered to animals of groups 2, 4 and 6 for 28 days by intragastric gavage at a dose of 100 mg/kg of body weight per day. Animals of groups 1, 3, and 5 were treated with deionized water. On the 1st, 3^d, 5th and 21st day of experiment the rats of groups 1, 2, 3 and 4 were sensitized intraperitoneally with hen's egg ovalbumin (OVA) adsorbed to aluminum hydroxide. Intravenous administration of the challenge dose OVA to rats in groups 1 and 2 was carried out on the 29th day. In the same period animals of groups 3–6 were bled for analysis of cellular immunity. There were evaluated the severity of systemic anaphylaxis reaction, the level of specific IgG antibodies to OVA in sensitized animals, state of erythrocytes, platelets and leukocytes of peripheral blood using standard methods. Using flow cytometry there were measured contents of lymphocyte populations of B-lymphocytes (CD45RA⁺), total T-lymphocytes (CD3⁺), T-helper cells (CD4⁺), T-cytotoxic cells (CD8⁺), NK-cells (CD161a⁺), phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes in respect of latex particles. Serum levels of TNFα and IL-10 cytokines were determined by ELISA. The result showed that NPs SiO₂, at dose of 100 mg/kg body weight had no any marked effect on severity of active anaphylactic shock and level of specific antibodies. The changes in cellular immunity under the influence of nanomaterial had similar direction in sensitized and non-sensitized animals and were more pronounced in the latter. Based on the discussion of the results, together with data from previous publications it was concluded that oral maximum level without observable adverse effect (NOAEL) of nanostructured SiO₂ is located below 100 mg/kg body weight.

Keywords: silica, nanoparticles, rats, subacute toxicity, NOAEL, systemic anaphylaxis, cellular immunity, cytokines, antibodies, phagocytosis

Наноструктурный аморфный диоксид кремния SiO₂ представляет собой крупнотоннажный продукт современной нанотехнологии, широко применяющийся в настоящее время в качестве пищевой добавки. Имеющиеся сведения о возможном неблагоприятном действии этого наноматериала (НМ) на организм лабораторных животных, полученные в ряде работ [1–7], неоднозначны.

Возможной причиной этих расхождений являются различия в свойствах тестируемых НМ, которые по своим физико-химическим характеристикам значительно отличались от наноструктурного SiO₂, используемого в пищевой промышленности, а также в недостаточной чувствительности изучаемых биомаркеров токсического действия. В предыдущих публикациях [8–10] нами были пред-

ставлены данные о подострой пероральной токсичности SiO_2 с диаметром наночастиц (НЧ) в пределах 5–30 нм в 92-дневном эксперименте на крысах. При этом был показан дисбаланс иммунного ответа при дозе НМ 100 мг на 1 кг массы тела. Другие возможные эффекты иммунотоксического действия НМ могут проявляться в нагрузочных модельных экспериментах, т.е. в условиях, когда система иммунитета функционирует с напряжением. Так, например, есть основания ожидать усиление под действием НЧ сенсibilизации пищевыми и атопическими аллергенами [11]. **Целью** настоящей работы является оценка влияния подострого перорального введения НЧ SiO_2 на показатели клеточного и гуморального иммунитета у крыс в условиях нагрузки модельным пищевым антигеном.

Материал и методы

Наноструктурный SiO_2 , представляющий собой порошкообразный продукт газофазного гидролиза тетрахлорсилана высокой чистоты, был приобретен в фирме ООО «Силика» (Россия) под торговым наименованием «Орисил 300» по ТУ 24.1-31695418-002-2003. Согласно представленным в предыдущей публикации [8] данным исследования образца методами трансмиссионной электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии, спектроакустики и динамического лазерного светорассеяния, размер первичных НЧ образца составлял от 5 до 30 нм. Частицы были прочно агрегированы в порошок в ассоциаты микронного размера, разрушающиеся до частиц размером <100 нм в результате обработки ультразвуком в водной суспензии.

Эксперименты проведены на 95 крысах-самцах линии Вистар исходной массой тела 150–180 г, разделенных на 6 групп численностью 25 (1-я группа), 26 (2-я группа), 11 (3–6-я группы) особей; средняя исходная масса тела животных во всех группах различалась недостоверно. Выбор периода введения НМ животным (28 дней) обусловлен временем развития аллергической сенсibilизации в примененной стандартной модели системной анафилаксии. На протяжении этого срока животные всех групп получали стандартный рацион вивария ФГБНУ «НИИ питания» на основе натуральных пищевых продуктов, сбалансированный по основным макро- и микронутриентам [12]. Крыс размещали в клетках группами по 3 особи; рацион и воду животные получали в режиме свободного неограниченного доступа. 1% водную дисперсию НЧ SiO_2 , предварительно обработанную ультразвуком (частота 44 кГц, удельная мощность 1 Вт/мл, время 5 мин, температура +2 °С), вводили крысам 2, 4 и 6-й групп ежедневно внутривентрально через зонд в дозе 100 мг (10 мл) на 1 кг массы

тела. Крысы 1, 3 и 5-й групп получали в тех же объемах носитель НМ – деионизованную воду. На 1, 3 и 5-й день эксперимента крыс 1, 2, 3 и 4-й групп внутривентрально иммунизировали по схеме [13] дозой 100 мкг 5-кратно перекристаллизованного овальбумина куриного яйца (ОВА), адсорбированного на 10 мг свежееосажденного гидроксида алюминия. На 21-й день вводили дополнительно еще 10 мкг ОВА в тех же условиях для индукции вторичного иммунного ответа.

По окончании периода кормления животных на 29-й день эксперимента у крыс 1-й и 2-й групп отбирали по 0,5 мл крови из хвостовой вены для определения антител, после чего вводили внутривенно по 6 мг на 1 кг массы тела ОВА в стерильном апиrogenном 0,15 M NaCl. Раствор белка перед внутривенным введением предварительно фильтровали через мембранный фильтр с порами 0,22 мкм. Развитие симптомов активного анафилактического шока (ААШ) наблюдали в течение 24 ч после введения разрешающей дозы; тяжесть реакции оценивали в соответствии со шкалой: «0» – нет реакции; «+» – озноб, одышка, кожный зуд; «++» – слабость, атаксия, цианоз конечностей; «+++» – судороги, паралич; «++++» – летальный исход. Выживших животных 1-й и 2-й групп выводили из эксперимента путем ингаляции летальной дозы CO_2 . Крыс 3–6-й групп выводили из эксперимента путем обескровливания из нижней полой вены под глубокой эфирной анестезией. Кровь отбирали дробно в антикоагулянт (0,01% по массе трикальевой соли ЭДТА) для определения гематологических и иммунологических показателей и в стерильную сухую пробирку для определения в сыворотке цитокинов.

Интенсивность гуморального иммунного ответа к ОВА у крыс 1-й и 2-й групп оценивали по концентрации циркулирующих специфических IgG антител с помощью непрямого твердофазного иммуноферментного теста (ИФА) на полистироле [14]. Ответ антител анализировали в показателях уровня антител в сыворотке крови (мг/см³), десятичного логарифма концентрации и величины оптической плотности в реакции ИФА за вычетом фона (неспецифической сорбции) контрольного образца. Определение цитокинов IL-10 и TNF α в сыворотке крови крыс 3–6-й групп проводили с использованием коммерческих наборов «Bioscience» («Bender MedSystems GmbH», Австрия) в соответствии с рекомендациями фирмы изготовителя.

Экспрессию рецепторов CD45RA, CD3, CD4, CD8, CD161a на лимфоцитах (Лф) периферической крови крыс 3–6-й групп определяли методом прямого иммунофлуоресцентного окрашивания клеток цельной крови с использованием панели моноклональных антител, конъюгированных с флуоресцентными красителями: FITC, PC7, APC (IO Test, «Beckman Coulter», США). Содержание

CD45RA⁺-клеток (В-Лф), CD3⁺ (Т-Лф) и CD161a⁺ (естественных киллеров) выражали в процентах от общего числа проанализированных клеток; содержание CD3⁺CD4⁺ (Т-хелперов) и CD3⁺CD8⁺ (Т-цитотоксических Лф) выражали в процентах от общего числа CD3⁺-клеток. Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ), представляющий собой отношение количества CD4⁺/CD8⁺ Лф. Измерения проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 («Beckman Coulter», США) по стандартной методике [14].

Изучение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови выполняли по стандартной методике [15] с помощью набора реагентов «Phagocytosis Assay Kit» (IgG FITC) («Cayman Chemical Company», США). Объектом фагоцитоза служат частицы латекса, опсонизированные IgG FITC. Клеточную суспензию с добавлением латекса инкубировали с цельной кровью животных в течение 30 мин в двух пробирках. Анализ проб проводили на проточном цитофлуориметре по программе Cytomics CXP Software. Популяцию нейтрофильных лейкоцитов выделяли при помощи гейтирования по параметрам малоуглового (FS) и бокового (SS) светорассеяния, после чего оценивали число фагоцитированных клеток по величине флуоресценции FITC. Анализ проводили дважды: в присутствии и в отсутствие стимулятора фагоцитоза – форбол-12-миристат-13-ацетата (ФМА), после чего рассчитывали индекс стимуляции для каждого изученного образца крови.

Гематологические показатели определяли на гематологическом анализаторе «Coulter AC TTM 5 diff OV» («Beckman Coulter», США) со стандартным набором реагентов («Beckman Coulter», Франция). Определяемые параметры включали количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрацию гемоглобина, показатель гематокрита, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, лейкоци-

тарную формулу, количество тромбоцитов, средний объем тромбоцита, относительный объем тромбоцитов в образце цельной крови.

Статистическая обработка результатов эксперимента проведена с использованием пакета программ SPSS 18.0 согласно ANOVA (факторный анализ), *t*-критерию Стьюдента, непараметрическим ранговым критериям Манна–Уитни и χ^2 ; критерию *U* углового преобразования Фишера для долевых показателей. Различия признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На протяжении 28 дней введения НЧ SiO₂ 1 крыса погибла во 2-й группе и 1 в 6-й группе. На секции выявлены признаки двусторонней пневмонии, что могло быть связано со случайной аспирацией этими животными вводимой суспензии НЧ SiO₂ в дыхательные пути. Остальные животные имели нормальный внешний вид, активность, признаков заболеваемости не выявлено. Как видно из данных, представленных в табл. 1, средняя масса тела крыс 1-й и 2-й групп по окончании эксперимента достоверно не различалась, что свидетельствует об отсутствии влияния НМ на рост животных.

Данные о тяжести реакции системной анафилактики (% летальных и тяжелых реакций, величина анафилактического индекса), представленные в табл. 1, свидетельствуют, что у животных, получавших в течение месяца НЧ SiO₂ в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки, наблюдается увеличение тяжести аллергической реакции, которое, однако, остается статистически недостоверным ($p > 0,05$). То же можно отметить и в отношении уровня антител к ОВА, выраженного тремя разными показателями (см. табл. 1). Как следует из данных рис. 1, у животных 2-й группы, получавших наноструктурный SiO₂, наблюдается меньшее число легких (+) и

Таблица 1. Сравнение показателей активного анафилактического шока и ответа антител у животных 1-й и 2-й групп ($M \pm m$)

Показатель	Группа животных		Достоверность различия, <i>p</i>	Примечание
	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=25)		
Масса тела, г	295,5±4,4	284,7±4,2	>0,05*	–
ААШ, летальность (4+), %	33,0	48,0	>0,05**	–
ААШ, тяжелые реакции (3+ и 4+), %	33,0	48,0	>0,05**	Все животные с тяжелой реакцией ААШ погибли
Анафилактический индекс	2,29	2,44	>0,05***	–
Уровень IgG АТ к ОВА, мг/мл	5,53±0,90	6,14±0,98	>0,05* >0,05***	–
Уровень IgG АТ к ОВА, ед. опт. плотности при 492 нм	1,316±0,043	1,345±0,038	>0,05* >0,05***	–
Ig [АТ к ОВА]	0,580±0,088	0,637±0,081		

Примечание. * – *t*-критерий Стьюдента; ** – критерий *U* углового преобразования Фишера; *** – критерий Манна–Уитни.

Таблица 2. Стандартные гематологические показатели (лейкоциты и тромбоциты) у крыс 3–6-й групп (M±m)

Группа животных	n	Показатель									
		лейкоциты, 10 ⁹ /л	нейтрофилы, %	эозинофилы, %	базофилы, %	лимфоциты, %	моноциты, %	тромбоциты, 10 ⁹ /л	средний объем тромбоцита, мкм ³	тромбоцитрит, %	
3-я	10	15,68±1,30	17,47±1,84	2,11±0,29	0,14±0,02	76,02±2,20	4,77±0,22	605±24	6,20±0,06	0,38±0,02	
4-я	10	16,18±0,92	17,42±1,58	2,37±0,17	0,15±0,02	76,44±1,50	4,61±0,34	654±20	6,22±0,10	0,41±0,01	
5-я	11	16,08±1,84	18,26±2,28	1,93±0,21	0,11±0,02	74,31±2,58	5,12±0,51	515±34	6,33±0,08	0,33±0,02	
6-я	9	16,38±1,24	20,43±1,67	2,27±0,35	0,02±0,02	70,92±1,80	5,12±0,47	586±35	6,18±0,09	0,36±0,02	
Однородность распределения, 1–5-я группы, ANOVA, p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,013	>0,05	0,024	
Достоверность парного сравнения для групп, p*		3–4-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		5–6-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		3–5-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
		4–6-я группы	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,030/0,045	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	
Факторный анализ, ANOVA, p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,009	>0,05	0,011	
По фактору сенсibilизации		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,048	>0,05	>0,05	

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: * – t-критерий Стьюдента (числитель); непараметрический критерий Манна–Уитни (знаменатель).

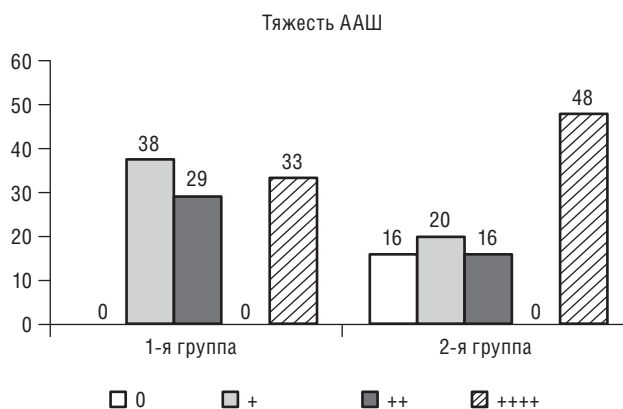


Рис. 1. Распределение животных 1-й и 2-й групп по тяжести реакции активного анафилактического шока, выраженной в баллах

По оси ординат – число животных в %. Тяжесть реакции в баллах: 0; +; ++; +++.

средней тяжести (++) аллергических реакций, что, однако, компенсируется большим числом отсутствующих реакций (0) в сравнении с 1-й группой, получавшей воду. В целом оба распределения животных по тяжести шока статистически достоверно не различаются ($p > 0,05$) согласно многомерному критерию χ^2 . Таким образом, эффект усиления алергизации животных модельным пищевым аллергеном ОВА при воздействии наночастиц SiO₂ в дозе 100 мг на 1 кг массы тела оказывается слабо (маргинально) выраженным, и данная доза может быть принята в качестве максимальной недействующей (NOAEL).

Полученный результат качественно совпадает с ранее установленным отсутствием алергизирующего действия при пероральном введении НЧ различных типов на фоне парентеральной сенсibilизации модельным пищевым антигеном. В то же время имеются данные о том, что НЧ SiO₂ при интраназальном и ингаляционном введении мышам и крысам усиливают их аллергическую чувствительность к ОВА [16, 17]. При парентеральном введении некоторые оксидные НЧ активируют калликреин-кининовую систему [18] или являются гистаминолибераторами [19]. Можно предположить, что решающую роль при этом, по-видимому, играет путь введения НМ. Проаллергенное действие ингалируемых НЧ, особенно производимых в промышленных масштабах, несомненно, необходимо учитывать при установлении гигиенических нормативов их безопасного содержания в воздухе рабочей зоны, в то время как для НЧ, содержащихся в пище и питьевой воде, такого рода риски, по-видимому, являются значительно меньшими.

Изучение гематологических параметров у крыс 3–6-й групп, подвергшихся сенсibilизации и воздействию НМ, показало, что средние показате-

Таблица 3. Показатели, характеризующие состояние системы клеточного иммунитета у крыс 3–6-й групп ($M \pm m$)

Группа животных	n	Сенсибилизация +/-	Доза НМ, мг на 1 кг массы тела	Показатель					
				число CD45RA ⁺ -клеток (В-лимфоцитов), %	число CD3 ⁺ -клеток (Т-лимфоцитов), %	число CD3 ⁺ CD4 ⁺ -клеток (Т-хелперов), %	число CD3 ⁺ CD8 ⁺ -клеток (Т-цитотоксических), %	CD4/CD8	число CD161a ⁺ -клеток (естественных киллеров), %
3-я	10	+	0	37,5±2,5	47,5±2,6	52,5±4,3	44,85±4,5	1,42±0,29	5,13±0,77
4-я	10	+	100	36,8±3,2	50,8±3,7	49,4±3,2	48,25±3,2	1,10±0,15	5,18±0,44
5-я	10	-	0	36,8±3,3	49,9±2,2	54,2±3,3	43,15±3,2	1,38±0,19	4,32±0,69
6-я	9	-	100	28,7±3,0	56,9±3,0	42,7±3,8	56,35±3,7	0,82±0,12	7,58±0,93
Тест на однородность распределения, ANOVA, p				>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,021
Достоверность попарного сравнения для групп, p*		3–4-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		5–6-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,035	0,014	0,026	0,011
		3–5-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		4–6-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	>0,05/>0,05	0,039/0,037
Факторный анализ, ANOVA, p		По фактору наличия НЧ		>0,05	>0,05	>0,05	0,034	0,033	0,042
		По фактору сенсибилизации		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

тели, характеризующие состояние эритроцитов, только очень незначительно (в пределах 3–5%) различались между сравниваемыми группами (данные не показаны). Было отмечено незначительное, но достоверное ($p < 0,05$, ANOVA) снижение концентрации гемоглобина в крови (на 4%) и в эритроците (на 3%) у сенсибилизированных животных в сравнении с несенсибилизированными. Какого-либо влияния НМ на состояние эритроцитов как у сенсибилизированных, так и у несенсибилизированных животных не выявлено. Исследование лейкоцитарной формулы животных (табл. 2) показало, что сенсибилизация и месячное введение НМ не оказывало ни какого влияния на эти показатели, за исключением достоверного повышения относительного содержания лимфоцитов вследствие сенсибилизации на фоне введения НЧ SiO₂. Исходя из данных табл. 3 можно предположить, что источником такого увеличения является, по-видимому, возрастание числа В-клеток, доля которых в общем пуле у сенсибилизированных животных, получавших НЧ, возрастает. В отсутствие приема НМ подобный эффект не наблюдается.

Основным фактором, достоверно влияющим на параметры тромбоцитов животных (см. табл. 2), является сенсибилизация, тогда как НЧ в значительно меньшей степени влияют на этот показатель так как различие подтверждается по данным ANOVA, но не при парном сравнении). Можно

заключить, что для системы тромбоцитов NOEL по наноразмерному SiO₂ в ходе месячного приема составляет не менее 100 мг на 1 кг массы тела.

Основное наблюдение, которое может быть сделано из оценки параметров системы клеточного иммунитета животных (см. табл. 3), состоит в том, что так же, как и в результате 3-месячного введения, 1-месячное зондовое введение НЧ SiO₂ в дозе 100 мг на 1 кг массы тела у несенсибилизированных животных приводит к достоверному снижению числа Т-хелперов, возрастанию количества Т-цитотоксических Лф и уменьшению ИРИ. Таким образом, подтверждается ранее сделанный вывод о том, что Т-клеточное звено иммунитета, по-видимому, является наиболее чувствительной мишенью воздействия изучаемых НЧ. Однако на фоне сенсибилизации эти изменения оказываются смазанными и приобретают характер статистически недостоверной тенденции. Таким образом, усиление дисбаланса иммунного ответа под действием НЧ SiO₂ в условиях сенсибилизации пищевым белком, во всяком случае, не наблюдается. Заслуживает внимания достоверное ($p < 0,05$) и весьма выраженное (на 75%) возрастание числа естественных киллеров (CD161a⁺) в результате воздействия НЧ у несенсибилизированных животных. На фоне сенсибилизации данный эффект практически не проявляется. Вместе с тем эти изменения могут рассматриваться как активация клеточного звена врожденного иммунитета под действием НЧ,

Таблица 4. Фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов у животных 3–6-й групп ($M \pm m$)

Группа животных	Сенсибилизация +/-	Доза НМ, мг на 1 кг массы тела	n	Показатель	
				фагоцитарная активность	индекс стимуляции
3-я	+	0	10	92,8±1,1	60,6±9,4
4-я	+	100	10	93,3±0,7	50,5±6,5
5-я	-	0	9	92,3±1,1	54,0±8,4
6-я	-	100	9	91,3±0,8	38,8±2,3
Тест на однородность распределения, ANOVA, p				>0,05	>0,05
Достоверность попарного сравнения для групп, p*		3–4-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		5–6-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		3–5-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
		4–6-я группы		>0,05/>0,05	>0,05/>0,05
Факторный анализ, ANOVA, p		По фактору наличия НЧ		>0,05	>0,05
		По фактору сенсибилизации		>0,05	>0,05

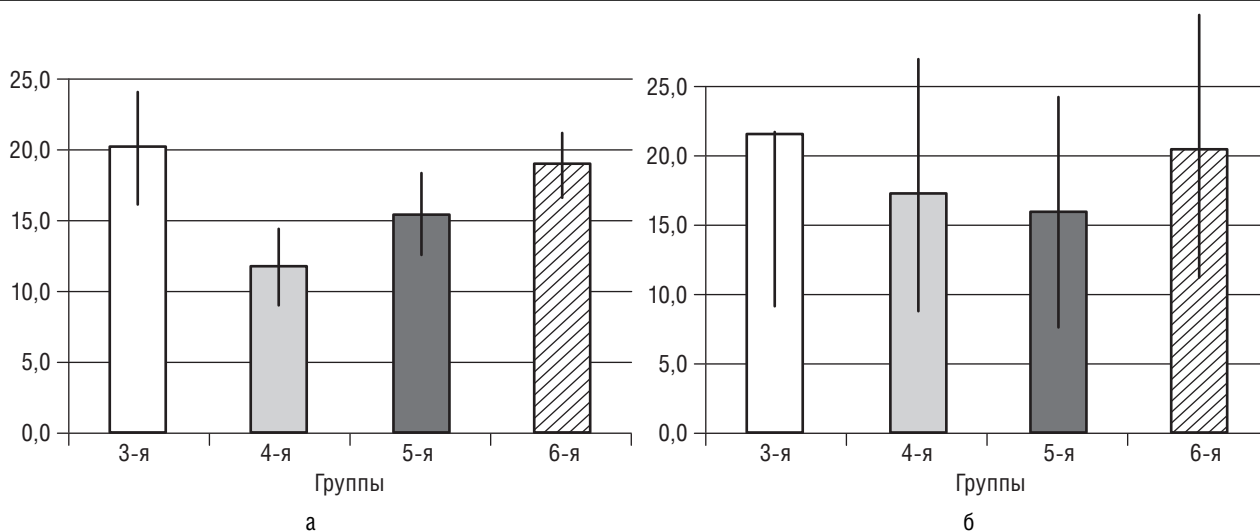


Рис. 2. Уровень цитокинов IL-10 (а) и TNFα (б) в сыворотке крови крыс 3–6-й групп

По оси абсцисс – номера групп; по оси ординат – концентрация цитокинов, пг/мл, $M \pm m$.

т.е. не может быть интерпретировано как неблагоприятное (вредное). Поэтому достаточных оснований для снижения величины NOAEL по данному показателю, по-видимому, нет.

Как следует из данных табл. 4, базальные показатели активности фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов у крыс 3–6-й групп практически не различались. Индекс стимуляции фагоцитоза под действием ФМА проявлял тенденцию к снижению в 6-й группе, получавшей НЧ SiO₂ в отсутствие сенсибилизации; различие с 5-й группой, однако было недостоверным ($p > 0,05$). При сравнении аналогичных групп сенсибилизированных животных (3-й и 4-й) такой эффект практически не был заметен. Факторный анализ показал отсутствие влияния на показатели фагоцитоза со стороны как сенсибилизации, так и приема НМ.

Анализ содержания цитокинов в сыворотке крови животных (рис. 2) показал, что имеется тенденция к снижению концентрации IL-10 при введении НЧ SiO₂ у сенсибилизированных крыс и к возраста-

нию уровня TNFα у несенсибилизированных (см. рис. 2). Однако указанные различия были недостоверными ($p > 0,05$). В предыдущей работе [10] было выявлено значительное увеличение уровня TNFα в сыворотке крови крыс, получавших наноструктурный SiO₂ в дозе 100 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 3 мес; 28-дневный период приема НМ, по-видимому, недостаточен для развития подобного эффекта.

Общий вывод, который может быть сделан из полученных результатов, заключается в том, что 28-дневное введение наноструктурного SiO₂ в максимальной изученной дозе не приводит к достоверному увеличению аллергической чувствительности к ОВА. В то же время наблюдаемые при этом изменения в состоянии иммунной системы: в дисбалансе CD4⁺- и CD8⁺-клеток, – во всяком случае не усиливаются в условиях антигенной нагрузки. Таким образом, данные модельного нагрузочного эксперимента не выявляют дополнительных признаков иммунотоксического дейс-

твия наноструктурного SiO₂ и не дают оснований для пересмотра ранее установленной оценки NOAEL.

В заключение необходимо остановиться на общем анализе данных по оценке изменений биологических маркеров токсичности наноструктурного SiO₂, наблюдающихся при подострой пероральной экспозиции этим НМ [8–10]. Их сводка представлена в табл. 5. Как видно из этих данных, для ряда выявленных эффектов НМ отсутствует четкая зависимость от дозы, либо наблюдаемые сдвиги не могут быть однозначно интерпретированы как неблагоприятные, что не соответствует существующему определению NOAEL. Исключения составляют эффекты в отношении кле-

точного звена системы иммунитета, для которых, во-первых, существует четкая зависимость от дозы, т.е. они проявляются в максимальной степени при наибольшей дозе НЧ SiO₂, и, во-вторых, их направленность (особенно снижение числа Т-хелперов и увеличение выработки провоспалительного TNFα) свидетельствует о наличии провоспалительного влияния. Отсутствие достоверных сдвигов этих показателей в группе животных, получавших НМ в дозе 10 мг на 1 кг массы тела, позволяет заключить, что величина пероральной NOAEL для наноструктурного SiO₂ находится в интервале до 100 мг на 1 кг массы тела в сутки в условиях его ежедневного поступления в течение 1–3 мес.

Таблица 5. Сводная таблица эффектов подострого перорального введения наноструктурного SiO₂ у крыс в 92- и 28-дневном экспериментах

Показатель	Наличие (+) или отсутствие (-) эффекта	Эффект может (+) или не может (-) быть интерпретирован как вредный	Оценка для NOAEL	Примечание
Прирост массы тела	+	-	>100 мг/кг	–
Относительная масса органов	+	+	?	Нет зависимости от дозы НМ
Проницаемость кишечного барьера	-	-	>100 мг/кг	–
Система детоксикации ксенобиотиков				
Цитохром P450	-	-	>100 мг/кг	Нет зависимости от дозы НМ
Цитохром b5	-	-	>100 мг/кг	
СУР 1A1	+	-	>100 мг/кг	
СУР 1A2	-	-	>100 мг/кг	
СУР 2B1	+	+	?	
Глутатион-S-трансфераза	+	-	>100 мг/кг	
УДФ-глюкуронозилтрансфераза	-	-	>100 мг/кг	
Активность лизосомальных гидролаз:				
общая	-	-	>100 мг/кг	–
неседиментируемая	-	-	>100 мг/кг	–
Диеновые конъюгаты ПНЖК плазмы крови	+	-	>100 мг/кг	–
Активность антиоксидантных ферментов	-	-	>100 мг/кг	–
Небелковые тиолы печени	-	-	>100 мг/кг	–
Биохимические показатели крови				
АЛТ	+	-	>100 мг/кг	Нет зависимости от дозы НМ То же То же
АСТ	-	-	>100 мг/кг	
Альбумин	+	+	?	
Белок общий	+	+	?	
Глюкоза	+	+	?	
Креатинин	-	-	>100 мг/кг	
Мочевая кислота	-	-	>100 мг/кг	
Щелочная фосфатаза	-	-	>100 мг/кг	
Общий гемоглобин	-	-	>100 мг/кг	
Гематологические показатели (эритроциты)				
Концентрация гемоглобина	-	-	>100 мг/кг	–
Общее количество эритроцитов	+	-	>100 мг/кг	
Показатель гематокрита	-	-	>100 мг/кг	
Средний объем эритроцита	+	-	>100 мг/кг	
Содержание гемоглобина в эритроците	+	-	>100 мг/кг	
Концентрация гемоглобина в эритроците	-	-	>100 мг/кг	

Показатель	Наличие (+) или отсутствие (-) эффекта	Эффект может (+) или не может (-) быть интерпрети- рован как вредный	Оценка для NOAEL	Примечание
Общее количество лейкоциты лимфоциты	+ - +	+ - +	10–100 мг/кг >100 мг/кг <100 мг/кг	При сенсibili- зации
Прочие показатели	-	-	>100 мг/кг	
Тромбоциты	-	-	>100 мг/кг	–
Окислительное повреждение ДНК (8-охоG)	+	-	>100 мг/кг	–
Апоптоз гепатоцитов	-	-	>100 мг/кг	–
Аллергическая чувствительность в реакции ААШ	-	-	>100 мг/кг	–
Продукция специфических IgG-антител при сенсibili- зации	-	-	>100 мг/кг	–
Продукция цитокинов TNF α	+	+	10–100 мг/кг	–
Фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов	-	-	>100 мг/кг	–
Показатели клеточного иммунитета CD45RA+ (B-лимфоциты) CD161a+ (естественные киллеры) CD3+ (T-лимфоциты) CD3+CD4+ (T-хелперы) CD3+CD8+ (T-цитотоксические) ИРИ (CD4+/CD8+)	- + - + + +	- - - + + +	>100 мг/кг >100 мг/кг >100 мг/кг 10–100 мг/кг 10–100 мг/кг 10–100 мг/кг	–
Когнитивная функция (УРПИ)	+	-	>100 мг/кг	–

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

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

E-mail: v.shipelin@yandex.ru

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

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

E-mail: gmosh@ion.ru

Ханферьян Роман Авакович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии

E-mail: khanferyan@ion.ru

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

E-mail: hotimchenko@ion.ru

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература

- Верников В.М., Распопов Р.В., Арианова Е.А., Тананова О.Н. и др. Токсиколого-гигиеническая оценка препаратов наноструктурированного диоксида кремния в эксперименте на лабораторных животных // Инновационные технологии в управлении,

- образовании, промышленности «АСТИНТЕХ-2010». Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2010. С. 4–7.
2. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Звездин В.Н., Саенко Е.В. Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности водной суспензии нанодисперсного диоксида кремния, синтезированного методом жидкокристаллического темплатирования // Анализ риска здоровью. 2013. № 1. С. 65–72.
 3. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Лебединская О.В., Звездин В.Н. и др. Влияние нанодисперсного диоксида кремния на структурные особенности внутренних органов экспериментальных животных // Морфология. 2013. Т. 144, № 5. С. 78–79.
 4. Park E.J., Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro // *Toxicol. Lett.* 2009. Vol. 184, N 1. P. 18–25.
 5. Rossi E.M., Pylkkanen L., Koivisto A.J., Vippola M. et al. Airway exposure to silica-coated TiO₂ nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice // *Toxicol. Sci.* 2010. Vol. 113, N 2. P. 422–433.
 6. Sayes C.M., Reed K.L., Glover K.P., Swain K.A. et al. Changing the dose metric for inhalation toxicity studies: short-term study in rats with engineered aerosolized amorphous silica nanoparticles // *Inhal. Toxicol.* 2010. Vol. 22, N 4. P. 348–354.
 7. Van der Zande M., Vandebriel R.J., Groot M.J., Kramer E. et al. Subchronic toxicity study in rats orally exposed to nanostructured silica // *Part. Fibre Toxicol.* 2014. Vol. 11. P. 8.
 8. Шумакова А.А., Арианова Е.А., Шипелин В.А., Сидорова Ю.С. и др. Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния. I. Интегральные показатели, аддукты ДНК, уровень тиоловых соединений и апоптоз клеток печени // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 3. С. 52–62.
 9. Шумакова А.А., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Трусов Н.В. и др. Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния II. Энзимологические, биохимические показатели, состояние системы антиоксидантной защиты // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 4. С. 58–66.
 10. Шумакова А.А., Кузнецова Г.Г., Минаева Л.П., Быкова И.Б. и др. Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния. III. Микроэкологические, гематологические показатели, состояние системы иммунитета // *Вопр. питания.* 2015. Т. 84, № 4. С. 46–56.
 11. Yang H., Wu Q., Tang M., Liu X. et al. In vitro study of silica nanoparticle-induced cytotoxicity based on real-time cell electronic sensing system // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2010. Vol. 10, N 1. P. 561–568.
 12. МУК 2.3.2.970-00. Медико-биологическая оценка пищевой продукции, полученной из генетически модифицированных источников.
 13. Stokes C.R., Miller B.G., Bourne F.J. Animal models of food sensitivity // *Food Allergy and Intolerance* / eds J. Brostoff, S.J. Challacombe. Eastbourne : W.B. Saunders, 1987. P. 286–300.
 14. МР 1.2.0052-11. Оценка воздействия наноматериалов на функцию иммунитета.
 15. МУ 1.2. 2635-10. Медико-биологическая оценка безопасности наноматериалов.
 16. Han B., Guo J., Abrahaley T., Qin L. et al. Adverse effect of nano-silicon dioxide on lung function of rats with or without ovalbumin immunization // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 2. Article ID e17236.
 17. Yoshida T., Yoshioka Y., Fujimura M., Yamashita K. et al. Promotion of allergic immune responses by intranasally-administrated nanosilica particles in mice // *Nanoscale Res. Lett.* 2011. Vol. 6, N 1. P. 192–204.
 18. Simberg D., Zhang W.M., Merkulov S., McCrae K. et al. Contact activation of kallikrein–kinin system by superparamagnetic iron oxide nanoparticles in vitro and in vivo // *J. Control Release.* 2009. Vol. 140, N 3. P. 301–305.
 19. Chen E.Y., Garnica M., Wang Y.C., Mintz A.J. et al. A mixture of anatase and rutile TiO₂ nanoparticles induces histamine secretion in mast cells // *Part. Fibre Toxicol.* 2012. Vol. 9. P. 2.

References

1. Vernikov V.M., Raspopov R.A., Arianova E.A., Tananova O.N. et al. Toxicological and hygienic evaluation of preparations of nanostructured silica in an experiment on laboratory animals. In: Innovative technologies in management, education, industry «АСТИНТЕХ 2010». Astrakhan : Izd. dom «Astrakhan University», 2010: 4–7. (in Russian)
2. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Saenko E.V. Toxicological and hygienic evaluation of the safety of an aqueous suspension nanosized silica synthesized by the method of liquid crystal templating. *Analyz Riska Zdorov'yu* [Health Risk Analysis]. 2013; N 1: 65–72. (in Russian)
3. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Lebedinskaya O.V., Zvezdin V.N. et al. Effect of nanosized silicon dioxide on the structural features of the internal organs of experimental animals. *Morfologiya* [Morphology]. 2013; Vol. 144 (5): 78–9. (in Russian)
4. Park E.J., Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro. *Toxicol Lett.* 2009; Vol. 184 (1): 18–25.
5. Rossi E.M., Pylkkanen L., Koivisto A.J., Vippola M. et al. Airway exposure to silica-coated TiO₂ nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice. *Toxicol Sci.* 2010; Vol. 113 (2): 422–33.
6. Sayes C.M., Reed K.L., Glover K.P., Swain K.A. et al. Changing the dose metric for inhalation toxicity studies: short-term study in rats with engineered aerosolized amorphous silica nanoparticles. *Inhal Toxicol.* 2010; Vol. 22 (4): 348–54.
7. Van der Zande M., Vandebriel R.J., Groot M.J., Kramer E. et al. Subchronic toxicity study in rats orally exposed to nanostructured silica. *Part Fibre Toxicol.* 2014; Vol. 11: 8.
8. Shumakova A.A., Arianova E.A., Shipelin V.A., Sidorova Ju.S. et al. Toxicological assessment of nanostructured silica. I. Integral indices, adducts of DNA, tissue thiols and apoptosis in liver. *Vopr Pitan* [Problems of Nutrition]. 2014; Vol. 83 (3): 52–62. (in Russian).
9. Shumakova A.A., Avren'eva L.I., Guseva G.V., Trusov N.V. et al. Toxicological assessment of nanostructured silica. II. Enzymatic, biochemical indices, state of antioxidative defence. *Vopr Pitan* [Problems of Nutrition]. 2014; Vol. 83 (4): 58–66. (in Russian)
10. Shumakova A.A., Kuznetsova G.G., Minaeva L.P., Bykova I.B. et al. Toxicological assessment of nanostructured silica. III. Microecological, hematological indices, state of cellular immunity. *Vopr Pitan* [Problems of Nutrition]. 2015; Vol. 84 (4): 46–56. (in Russian).
11. Yang H., Wu Q., Tang M., Liu X. et al. In vitro study of silica nanoparticle-induced cytotoxicity based on real-time cell electronic sensing system. *J Nanosci Nanotechnol.* 2010; Vol. 10 (1): 561–8.
12. Guidelines MUK 2.3.2.970-00. Medical and biological evaluation of food products derived from genetically modified sources. (in Russian).
13. Stokes C.R., Miller B.G., Bourne F.J. Animal models of food sensitivity // *Food Allergy and Intolerance* / eds J. Brostoff, S.J. Challacombe. Eastbourne : W.B. Saunders, 1987: 286–300.
14. Guidelines MR 1.2.0052-11. Assessing the impact of nanomaterials on the immune function. (in Russian)
15. Guidelines MU 1.2. 2635-10. Medical and biological safety assessment of nanomaterials. (in Russian)
16. Han B., Guo J., Abrahaley T., Qin L. et al. Adverse effect of nano-silicon dioxide on lung function of rats with or without ovalbumin immunization. *PLoS One.* 2011; Vol. 6 (2). Article ID e17236.
17. Yoshida T., Yoshioka Y., Fujimura M., Yamashita K. et al. Promotion of allergic immune responses by intranasally-administrated nanosilica particles in mice. *Nanoscale Res Lett.* 2011; Vol. 6 (1): 192–204.
18. Simberg D., Zhang W.M., Merkulov S., McCrae K. et al. Contact activation of kallikrein–kinin system by superparamagnetic iron oxide nanoparticles in vitro and in vivo. *J Control Release.* 2009; Vol. 140 (3): 301–5.
19. Chen E.Y., Garnica M., Wang Y.C., Mintz A.J. et al. A mixture of anatase and rutile TiO₂ nanoparticles induces histamine secretion in mast cells. *Part Fibre Toxicol.* 2012; Vol. 9: 2.

Для корреспонденции

Симакова Инна Владимировна – кандидат технических наук, доцент, заведующая кафедрой технологии продуктов питания ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

Адрес: 410005, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 335

Телефон: (8452) 69-21-44

E-mail: simakovaiv@yandex.ru

И.В. Симакова¹, Р.Л. Перкель², М.Н. Куткина², А.Г. Воловей²

Проблемы обеспечения безопасности продукции быстрого питания, жаренной во фритюре

Problems of ensuring the safety of deep-fried fast food products

I.V. Simakova¹, R.L. Perkel²,
M.N. Kutkina², A.G. Volovey²

¹ ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

² ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический университет»

¹ Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov

² St. Petersburg State University of Trade and Economics

В настоящее время в России популярность предприятий быстрого обслуживания, где активно используются технологии и продукты фри, не вызывает сомнений. В статье рассмотрены вопросы безопасности продукции, жаренной во фритюре. В процессе жарки во фритюре продукция поглощает значительное количество жира. Поэтому безопасность такой продукции в существенной степени определяется показателями безопасности и качества фритюрного жира, уровнем поглощения жира продуктом и глубиной окислительных изменений жира при хранении. В данной статье представлены результаты исследований, показавшие, что с целью практического обеспечения безопасности продукции быстрого питания в нормативную и техническую документацию на эту продукцию необходимо ввести нормативы перекисного числа, кислотного числа, содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, а также содержания эпоксидов в жировой фазе и к массе пищевого продукта. С учетом действующих нормативов содержания продуктов окисления во фритюрном жире и ориентировочного допустимого уровня поглощения жира готовым продуктом 20%, для картофеля фри рекомендуется норма содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, не более 0,2% к массе продукта. В качестве временной меры может быть рекомендована норма содержания эпоксидов не более 5 ммоль/кг к массе готового продукта. Необходимо контролировать содержание трансизомеров во фритюрном жире, которое не должно превышать 2% от массы жирных кислот. Для снижения поглощения жира готовым продуктом при производстве картофеля фри рекомендуется использовать полуфабрикаты высокой степени готовности, а также жарить полуфабрикаты в воздушной среде.

Ключевые слова: фритюрные жиры, жирнокислотный состав, картофель фри, термическая стабильность, трансизомеры ненасыщенных кислот, продукты окисления жиров

There are no doubts that fast-food restaurants, where deep-frying is actively used, are now very popular in Russia. This article focuses on the problems of deep-fried food safety. During deep-frying a considerable amount of fat penetrates the food. That is why the safety of deep-fried food depends on the fat safety and quality, on the level of fat absorption, and on the intensity of oxidative changes of fat during storage. This article contains the results of the research, which demonstrate that in order to insure the safety of fast-food products it is necessary to introduce into normative and technical documents the following standards: peroxide value, acid value, content of oxidation products insoluble in petroleum ether, and content of epoxides in fat phase and to food mass. According to the current norms on content of oxidation products in deep-frying fat and allowed level of fat absorption by a food product equal to 20%, the recommended level of oxidation products insoluble in petroleum ether for French fries is not higher than 0.2% to the food mass. As a temporary measure we can recommend the level of epoxides not higher than 5 mmol/kg to the food mass. It is important to control the content of trans-isomers in deep-frying fat, it must be not higher than 2% of fatty acid mass. In order to lower fat absorption during French fries production it is recommended to use half-finished products of high readiness, and to air fry.

Keywords: frying fats, fatty acid content, thermal stability, trans-isomers of unsaturated acids, fat oxidation products

Объем производства продукции так называемого быстрого питания (фастфуд) в России быстро растет и, по данным ряда маркетинговых исследований, превышает 200 тыс. т в год.

Вполне обоснованно мнение, что продукция предприятий быстрого обслуживания, жаренная во фритюре, не безопасна для здоровья. Проблема приобретает особое значение еще и потому, что основной группой потребителей этой продукции является молодое поколение, для которого отрицательное влияние продуктов окисления на здоровье особенно выражено. Действительно, в экспериментах на животных (белых крысах) показано, что регулярное потребление термически окисленного фритюрного жира в условиях сбалансированного пищевого рациона и нормального обеспечения организма незаменимой линолевой кислотой [1] в течение 40 дней оказывает отрицательное воздействие на органы пищеварительного тракта, изменяет в худшую сторону результаты биохимического и клинического анализов крови экспериментальных животных [2, 3].

Безопасность продукции быстрого приготовления в первую очередь определяется степенью поглощения фритюрного жира готовым продуктом и содержанием в этом жире продуктов термического окисления, образовавшихся в ходе технологического процесса. Обязательный контроль продуктов термического окисления фритюрных жиров предусмотрен нормативными документами [4, 5].

В настоящей работе изложены результаты исследований, выполненных с целью оптимизации технологии, максимального снижения поглощения

жира готовым продуктом и уменьшения содержания продуктов окисления жира.

Исследования проводили на примере производства картофеля фри, доля которого составляет до 30% годового объема производства продукции быстрого питания.

Материал и методы

Объектами исследования служили замороженные полуфабрикаты картофеля производства Польши, Бельгии, Германии и собственного производства; фритюрные жиры марки «Вегафрай» по ТУ 9142-018-00365517-2006 «Жиры специального назначения» (ООО «Каргилл», РФ); образцы готовой продукции, произведенной предприятиями быстрого обслуживания Санкт-Петербурга. Технологию производства картофеля фри исследовали на опыте предприятий быстрого обслуживания Санкт-Петербурга: «Макдональдс», «Бургер Кинг», «KFC», «Айриш Паб».

Жирнокислотный состав фритюрных жиров определяли методом газожидкостной хроматографии метиловых эфиров жирных кислот [6, 7].

Показатели безопасности исходных фритюрных жиров – перекисное и кислотное числа – определяли стандартизованными методами [8, 9].

В использованных фритюрных жирах, термически окисленных в ходе технологического процесса, определяли содержание продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире [10], содержание эпоксидов [11], содержание полярных продуктов методом измерения диэлектрической про-

нищаемости с использованием приборов («Эбро», «Тесто», Германия).

Жир из готового продукта выделяли экстракционно-весовым методом по отраслевой методике [12] с применением растворителя диэтилового эфира.

Стабильность фритюрных жиров оценивали в производственных условиях при изготовлении картофеля фри по времени достижения содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, около 1%. Установлено, что к этому времени органолептическая оценка фритюрного жира остается удовлетворительной и пригодность жира для дальнейшего использования необходимо устанавливать объективными физико-химическими методами.

Кинетику накопления продуктов гидролиза и окисления фритюрного жира исследовали в производственных условиях в электрической фритюрнице вместимостью 7,0 дм³ масла, в процессе изготовления картофеля фри при температуре 180 °С; в промежутках между изготовлением отдельных партий поддерживали температуру фритюрного жира не ниже 150 °С.

Картофель жарили циклами продолжительностью 12–16 ч; в промежутках жир оставляли остывать при температуре 20 °С на 8–12 ч.

В исследуемых образцах определяли перекисное и кислотное числа, содержание сопряженных диенов, эпоксидов и продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, через каждые 4 ч.

Результаты и обсуждение

Безопасность продукции быстрого питания в большой степени зависит от состава и термической стабильности фритюрного жира. В настоящее время производители часто используют в качестве фритюрного жира наиболее дешевые растительные масла, во многих предприятиях индустрии питания практически отсутствует оперативный контроль содержания токсичных продуктов окисления во фритюрном жире и готовой продукции, не соблюдаются допустимые сроки использования фритюрного жира.

В ранее выполненных нами исследованиях был определен оптимальный жирно-кислотный состав фритюрного жира, отвечающего рекомендациям для рационального питания [13] и в то же время обладающего достаточной термостабильностью. Показано, что фритюрные жиры оптимального состава должны содержать не более 35% насыщенных, 45–60% мононенасыщенных, 10–20% полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и не более 2% трансизомеров олеиновой кислоты [14].

В соответствии с последними рекомендациями ФАО/ВОЗ, содержание трансизомеров нена-

сыщенных кислот в пищевых жирах не должно превышать 1% по калорийности, что примерно соответствует 2% от массы пищевых жиров [15]. На основе рекомендаций ВОЗ в странах ЕС с 19.07.2010 установлены жесткие нормы по содержанию трансизомеров ненасыщенных жирных кислот в жировых продуктах. С 2013 г. применение трансизомеризованных жиров резко ограничено контролирующими органами США [16].

В отечественных кулинарных и фритюрных жирах содержание трансизомеров до 2015 г. не нормировалось. В соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 024/2011 на масложировую продукцию с 01.01.2015 введена норма содержания трансизомеров в кулинарных и фритюрных жирах не более 20%, и только с 01.01.2018 будет введена норма содержания трансизомеров не более 2%, соответствующая рекомендациям ВОЗ [17].

Следует признать, что в нашей стране введение жестких ограничений на использование селективно гидрогенизированных жиров, являющихся основным источником трансизомеров в питании, запаздывает. По этой причине на отечественном рынке периодически появляются фритюрные жиры различных фирм, содержащие 15–25% трансизомеров.

Наши более ранние исследования влияния приема трансизомеров на организм животных (белых крыс), ежедневно в течение 40 дней получавших привычный полноценный рацион, жировая составляющая которого частично заменялась фритюрным жиром с разным содержанием трансизомеров (от 2 до 25%), показали патологические изменения на клеточном и тканевом уровнях, а также в формуле крови, проявившиеся угнетением кроветворной деятельности, иммунодефицитным состоянием и воспалительными процессами в разной степени обострения в зависимости от содержания трансизомеров в рационе. Данные исследования коррелируют с исследованиями зарубежных ученых, посвященных физиологическому эффекту влияния трансизомеризованных жиров на организм. Поэтому использование трансизомеризованных жиров в составе фритюрного жира должно быть категорически запрещено [18, 19].

В связи с отказом от использования трансизомеризованных гидрогенизированных жиров существенно изменяется сырьевая база для производства фритюрных жиров, которые должны вырабатываться из смесей натуральных жиров и масел. Интенсивность окислительных изменений фритюрных жиров нового состава решающим образом зависит от содержания в них ПНЖК, а также присутствия природных или синтетических антиоксидантов.

Как показало исследование, сети быстрого обслуживания Санкт-Петербурга используют совре-

менные высококачественные фритюрные жиры марки «Вегафрай», которые вырабатываются из смесей рафинированных дезодорированных растительных масел (подсолнечного, пальмового, подсолнечного высокоолеинового) и содержат не более 2% трансизомеров жирных кислот.

Полностью соответствует разработанным нами требованиям фритюрный жир «Вегафрай М2» (9,2% ПНЖК), который вырабатывается из высокоолеинового подсолнечного масла и отличается наиболее высокой термической стабильностью. «Вегафрай 05» вырабатывается из смеси подсолнечного и жидкой фракции пальмового масла (пальмового олеина) и содержит около 48% ПНЖК, а «Санни Голд» представляет собой обычное подсолнечное масло (65–66% ПНЖК).

Термическая стабильность фритюрных жиров исследованной марки обеспечивается добавками комплекса разрешенных Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 029/2012 [20] ингибиторов окисления: ингибитора Е321 (бутилгидрокситолуол), комплексообразователя Е330 (лимонная кислота), кремнийорганического пеногасителя Е900 (полидиметилсилоксан), которые вносят в жир в количествах, разрешенных ТР ТС 029/2012, в виде раствора в пропиленгликоле (Е 1520). Используемые пищевые добавки обеспечивают достаточно хорошие технологические характеристики выпускаемых фритюрных жиров.

По показателям безопасности поступающие на предприятия фритюрные жиры соответствуют требованиям технического регламента Таможенного союза ТР ТС 024/2011 для свежих, не окисленных пищевых жиров, вырабатываемых на основе рафинированных растительных масел: перекисное число не более 10 мэкв активного кислорода/кг, кислотное число не более 0,6 мг КОН/г.

Сравнительные исследования показали, что стабильность жира оптимального жирнокислотного состава, стабилизированного природным антиоксидантным комплексом, составила 16 ч высокотемпературного воздействия. Стабильность фритюрного жира «Вегафрай 05», стабилизированного вышеуказанными разрешенными пищевыми добавками, составила около 30 ч, т.е. была почти в 2 раза выше [21].

Вместе с тем установлено, что к началу использования фритюрного жира «Вегафрай 05» в технологическом процессе индукционный пе-

риод окисления исследуемого образца жира при 50 °С составил не более 2 сут, а при 180 °С практически отсутствовал. Таким образом, добавленный синтетический антиоксидант бутилгидрокситолуол и природные ингибиторы (токоферолы и токоτριенолы), содержащиеся в подсолнечном и пальмовом маслах, стабилизировали фритюрный жир только на стадиях хранения и транспортирования потребителю. Стабильность жира в технологическом процессе обеспечивалась остатками этих ингибиторов, а также кремнийорганическим пеногасителем.

При последующей биологической оценке исходного и термически окисленного фритюрного жира «Вегафрай 05» в испытаниях на животных (белых крысах) выявлены признаки отрицательного влияния продуктов окисления жира на органы желудочно-кишечного тракта и показатели крови [22]. Результаты испытаний позволяют поставить вопрос о целесообразности замены синтетического антиоксиданта и кремнийорганического пеногасителя природными антиоксидантными комплексами, которые можно безопасно использовать в более высоких дозировках, а также об уточнении действующей нормы содержания во фритюрном жире продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире.

Для обеспечения безопасности и высокого качества продукции существенное значение имеет подготовка полуфабриката картофеля. Товарный картофель фри с оптимальными органолептическими характеристиками (вкус, цвет, запах, характерный хруст) получается при использовании полуфабрикатов картофеля импортных или собственного производства, подготовленных по специальной технологии, частично обжаренных во фритюрном жире в течение 1–2 мин, замороженных и упакованных в пакеты из полимерной пленки. Массовая доля жира в полуфабрикатах картофеля фри некоторых зарубежных фирм и в полуфабрикаты собственного производства приведена в табл. 1.

Использование полуфабриката исключает потемнение картофеля при хранении и, главное, обеспечивает пониженное содержание жира в готовом продукте.

Предприятия быстрого обслуживания Санкт-Петербурга жарят полуфабрикат традиционным способом при 180 °С в течение 3–4 мин. Кулинар-

Таблица 1. Массовая доля жира в полуфабрикатах картофеля фри

Предприятие	Страна — изготовитель полуфабриката	Массовая доля жира в полуфабрикаты, %
«Бургер Кинг»	Германия	15
«Айриш Паб»	Польша	5
Собственное производство	Россия	8

ную готовность продукта определяют по органолептическим показателям. При этом поглощение фритюрного жира готовым продуктом составляет 12–17% (табл. 2).

Имеются данные, что при изготовлении продукции из сырого картофеля и повышенной степени окисления фритюрного жира некоторые продукты окисления играют роль поверхностно активных веществ, при этом поглощение жира может достигать 30–35% и, соответственно, снижается безопасность продукции [23].

При производстве картофеля фри из полуфабриката 60–80% жира в полуфабрикate заменяется фритюрным жиром, в котором обжаривают полуфабрикат. Вследствие этого перекисное число, содержание эпоксидов и продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, во фритюрном жире и в готовой продукции, как правило, имеют близкие значения. Это подтверждают результаты наших экспериментов с использованием полуфабриката польского производства, представленные в табл. 3.

Таким образом, контролируя содержание продуктов окисления в используемом фритюрном жире, производитель может гарантировать содержание продуктов окисления в жировой фазе готового продукта в пределах допустимой нормы.

Что касается кислотного числа фритюрного жира, извлеченного из готового продукта, оно обычно существенно выше, чем кислотное число фритюрного жира, в котором обжаривали продукт

(см. табл. 3). Возможно, это объясняется интенсивным гидролизом жира при контакте с выделяющимся из продукта водяным паром.

Для оценки степени окисления фритюрного жира и определения момента, когда фритюрный жир становится не пригодным для дальнейшего использования, необходимо оперативно контролировать технологический процесс.

Жир необходимо заменить при отрицательной органолептической оценке, а при положительной органолептической оценке – при накоплении продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, более 1% [5]. Кинетика накопления продуктов гидролиза и окисления фритюрного жира в ходе технологического процесса приведена в табл. 4.

Метод определения продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, трудоемок, длителен и не пригоден для оперативного контроля технологического процесса. Как видно из данных табл. 4, фактически не пригодны для контроля безопасности фритюрных жиров ранее рекомендованные методы определения кислотного числа с использованием индикаторных полосок 3M LRSM [24], содержания сопряженных диенов по поглощению при 232 нм [25] и колориметрический метод, основанный на конденсации дикарбонильных соединений в среде спиртовой щелочи [26].

Все эти методы основаны на корреляции измеряемых показателей с содержанием соединений, не

Таблица 2. Поглощение фритюрного жира картофелем фри в предприятиях быстрого обслуживания Санкт-Петербурга и показатели безопасности жира, выделенного из продукта

Предприятие	№ образца	Поглощение жира готовым продуктом, %	Перекисное число, мэкв активного кислорода/кг	Кислотное число, мг КОН/г	Содержание полимеров, не растворимых в петролейном эфире, %
«Макдоналдс»	1	14,9	2,7	2,5	–
	2	16,9	1,3	3,0	0,32
«KFC»	3	15,6	4,5	2,1	–
	4	15,0	2,9	2,0	0,24
«Бургер Кинг»	5	11,6	1,3	5,9	–
	6	13,8	1,9	3,1	0,40
«Айриш Паб»	7	15,0	4,5	1,3	0,11
	8	13,0	3,6	2,3	0,51

Таблица 3. Показатели жира, экстрагированного из картофеля фри, приготовленного путем традиционной жарки

Показатель	Фритюрный жир, в котором жарился картофель фри	Жир, экстрагированный из картофеля фри
Концентрация жира в готовом картофеле фри, %	–	13
Перекисное число, мэкв активного кислорода/кг	3,3	5,9
Кислотное число, мг КОН/г	0,37	1,0
Эпоксиды, ммоль/кг	9,0	7,4
Содержание продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, %	0,31	0,42

Таблица 4. Кинетика накопления продуктов гидролиза и окисления во фритюрном жире «Санни Голд»

Продолжительность термического окисления, ч	Показатели гидролиза и окисления жира				
	перекисное число, мэкв активного кислорода/кг	кислотное число, мг КОН/г	сопряженные диены, %	эпоксиды, ммоль/кг	содержание полимеров, не растворимых в петролейном эфире, %
0	2,9	0,11	0,2	4,9	0
4	1,1	0,18	1,0	5,4	0,33
8	1,2	0,27	1,5	11,5	0,47
12	0,6	0,35	–	13,3	0,64
16	1,8	0,44	1,7	14,6	0,69
20	2,2	0,29	1,7	21,7	0,75
24	1,1	0,3	1,8	26,4	0,79
28	2,0	0,43	–	27,0	0,87
30	2,0	0,49	0,3	28,8	1,11

растворимых в петролейном эфире, а при изменении жирнокислотного состава фритюрного жира и содержания антиоксидантов установленные ранее корреляции нарушаются.

В последнее время ряд предприятий закупил импортные приборы для определения содержания полярных соединений электрофизическим методом. Фритюрный жир рекомендуют заменять при содержании полярных соединений 25%.

Проведенные нами исследования показали, что во фритюрных жирах используемой марки при содержании продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, около 1% содержание полярных продуктов, определенное электрофизическим методом, не превышает 15–17%.

На основании выполненных исследований для оперативного контроля степени окисления фритюрного жира мы рекомендуем также определять содержание эпоксидов, которое обнаруживает более надежную корреляцию с содержанием продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире. Определение эпоксидов особенно важно потому, что эпоксиолеиновые кислоты являются лейкотоксинами, отрицательно влияют на содержание лейкоцитов и эритроцитов в крови экспериментальных животных [22, 27–29].

Рекомендуемый допустимый уровень содержания эпоксидов составляет 17–24 ммоль/кг в зависимости от содержания ПНЖК во фритюрном жире, в среднем 20 ммоль/кг [24]. Методика определения эпоксидов, пригодная для оперативного контроля технологического процесса, изложена в Руководстве ВНИИЖ [30].

Для снижения степени окисления фритюрного жира и продления сроков его использования целесообразно применять адсорбционную очистку жира [31–34], которая в России пока не получила широкого признания. Ежедневная адсорбционная очистка фритюрного жира от продуктов окисления после каждых 12–16 ч жарки и своевременное добавление свежего жира для компенсации частичного поглощения фритюрно-

го жира готовым продуктом позволяет увеличить срок использования одной партии жира до полной замены до 2–2,5 сут. Внедрение ежедневной адсорбционной очистки фритюрного жира при производстве не только картофеля фри, но и других продуктов быстрого питания экономически целесообразно.

В последние годы для производства картофеля фри рекомендуют аппараты для жарки в воздушной среде. Важным достоинством новой технологии по сравнению с традиционной является использование в каждой партии свежего жира, который подвергается однократному высокотемпературному воздействию. Отпадает необходимость хранения жира в горячем состоянии и дополнительной его очистки.

Для предварительной оценки новой технологии были проведены эксперименты по производству картофеля фри в воздушной среде, в пароконвектомате при температуре 260 °С из полуфабриката, содержавшего 8% жира. Полученный продукт имел хорошие органолептические характеристики, достаточно выраженную хрустящую текстуру, содержание фритюрного жира в готовом продукте составило 15%. Однако перекисное число жира, выделенного из продукта, повысилось до 6–8 мэкв активного кислорода/кг. Для более обоснованных рекомендаций необходимо провести проверку новой технологии в специализированном оборудовании.

Важно отметить, что контроль технологического процесса не гарантирует безопасности продукции для потребителя, поскольку производители довольно часто пренебрегают производственным контролем либо не соблюдают установленные гигиенические нормы содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире.

В соответствии с Федеральным законом «О техническом регулировании» от 27.12.2002 №184-ФЗ, необходимо контролировать безопасность и качество на стадии обращения продукции. Для практического обеспечения безопасности продукции мы предлагаем ввести в нормативно-техническую

документацию на продукцию быстрого питания (в ТУ и ГОСТ) нормы перекисного и кислотного чисел и содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире. Целесообразно установить нормы содержания этих продуктов в жировой фазе и отдельно к массе продукта (для стимулирования минимально возможного поглощения жира готовым продуктом).

Заключение

С целью практического обеспечения безопасности продукции быстрого питания необходимо ввести в нормативно-техническую документацию на эту продукцию нормативы перекисного и кислотного чисел и содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, в жировой фазе и к массе пищевого продукта. С учетом действующих

нормативов содержания продуктов окисления во фритюрном жире и ориентировочного допустимого уровня поглощения жира готовым продуктом 20%, для картофеля фри рекомендуется норма содержания продуктов окисления, не растворимых в петролейном эфире, не более 0,2% к массе продукта. В качестве временной меры может быть рекомендована норма содержания эпоксидов не более 5 ммоль/кг к массе готового продукта. Необходимо контролировать содержание трансизомеров во фритюрном жире, которое не должно превышать 2% от массы жирных кислот. Стабилизацию фритюрного жира рекомендуется осуществлять природными антиоксидантными комплексами. Для снижения поглощения жира готовым продуктом при производстве картофеля фри рекомендуется использовать полуфабрикаты высокой степени готовности, а также жарить полуфабрикаты в воздушной среде.

Сведения об авторах

Симакова Инна Владимировна – кандидат технических наук, доцент, заведующая кафедрой технологии продуктов питания ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

E-mail: simakovaiv@yandex.ru

Перкель Роман Львович – доктор технических наук, профессор, профессор кафедры технологии и организации питания ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический университет»

E-mail: r.perkel@mail.ru

Куткина Маргарита Николаевна – кандидат технических наук, доцент, профессор кафедры технологии и организации питания ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический университет»

E-mail: www949@mail.ru

Воловей Александр Георгиевич – аспирант кафедры технологии и организации питания ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический университет»

E-mail: volovey@rambler.ru

Литература

1. Карагодина З.В., Кулакова С.Н., Шаранова Н.Э., Батурина В.А. Взаимосвязь изменений показателей перекисного окисления липидов, коэнзима Q10 и свободных жирных кислот у крыс под влиянием жирового компонента рациона // *Вопр. питания*. 2011. Т. 80, № 6. С. 4–8.
2. Симакова И.В., Перкель Р.Л. Воздействие фритюрных жиров на состав крови подопытных животных // *Сборник научных трудов СПбТЭИ «Теоретические и прикладные вопросы развития технологии продуктов и организации общественного питания»*. СПб.: СПбТЭИ, 2009. С. 42–47.
3. Макарова А.Н., Симакова И.В., Перкель Р.Л. Исследование влияния на организм закусочных и сдобных мучных кондитерских изделий при их длительном потреблении по клиническому анализу крови // *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов*. 2011. № 3 (8). С. 67–74.
4. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», утвержден Решением Комиссии Таможенного Союза от 09.12.2011 № 880.
5. СП 2.3.6.1079-01 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания, изготовлению и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья». М.: ФГУП «ИнтерСЭН», 2001.
6. ГОСТ Р 51486-99. Масла растительные и жиры животные. Получение метиловых эфиров жирных кислот.
7. ГОСТ Р 51483-99. Масла растительные и жиры животные. Определение методом газовой хроматографии массовой доли метиловых эфиров индивидуальных жирных кислот к их сумме.
8. ГОСТ Р 51487-99. Масла растительные и жиры животные. Метод определения перекисного числа.
9. ГОСТ Р 52110-2003. Масла растительные. Методы определения кислотного числа.
10. Определение суммарного содержания продуктов окисления, нерастворимых в петролейном эфире // *Руководство по методам исследования, теххимическому контролю и учету производства в масложировой промышленности*. Т. 1, кн. вторая / под общ. ред. В.П. Ржехина, А.Г. Сергеева. Л.: ВНИИЖ, 1967. С. 1007.
11. А. с. СССР № 1040914, МПК7 G 01 N 33/02, G 01N 31/02. Способ количественного определения эпокси групп в жирах [Текст] / Стопский В.С. и др. Заявитель: Научно-производственное объединение «Масложирпром».

12. ГОСТ Р 54053-2010. Методы определения массовой доли жира.
13. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»: Раздел 3.2.1. «Рациональное питание».
14. Перкель Р.Л., Куткина М.Н., Симакова И.В. Оптимизация жирнокислотного состава фритюрных жиров // Проблемы экономики и управления в торговле и промышленности. 2013. № 1(001). С. 85–90.
15. WHO Scientific Update on trans fatty acids: summary and conclusions. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nature.com/ejcn/journal/v63/n2s/full/ejcn200915a.html>
16. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm373939.htm>
17. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 024/2011 на масложировую продукцию, утвержден решением Комиссии Таможенного Союза от 9 декабря 2011 г. № 883. [Электронный ресурс]. URL: http://www.tehreg.ru/TP_TC/TP_TC_024_2011/TP_TC_024_2011.ht
18. Симакова И.В., Терентьев А.А., Перкель Р.Л. Исследование влияния транс-изомеров олеиновой кислоты во фритюрном жире на организм животных // Сборник научных трудов СПбТЭИ «Региональные вопросы развития технологии продуктов и организации общественного питания». СПб., 2007. С. 62–67.
19. Симакова И.В., Шильман Л.З., Домницкий И.Ю., Терентьев А.А. Влияние транс-изомеров фритюрного жира на организм животных // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Вавиловские чтения – 2006». Саратов: СГАУ, 2006.
20. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств», утвержден Решением Комиссии Таможенного Союза от 20.02.2012 № 58.
21. Воловей А.Г., Перкель Р.Л., Куткина М.Н., Симакова И.В. Оценка показателей безопасности картофеля фри, приготовленного в сетях быстрого питания Санкт-Петербурга // Вестн. Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2013. № 10. С. 44–49.
22. Симакова И.В., Воловей А.Г., Куткина М.Н., Перкель Р.Л. Оценка безопасности фритюрных жиров в эксперименте на животных // Сборник трудов III Международного форума «Инновационные технологии обеспечения качества и безопасности продуктов питания. Проблемы и перспективы», V Международная научно-практ. конференция «Безопасность и качество продуктов питания. Наука и образование» / отв. ред. В.А. Матисон. М.: Изд.-полигр. Центр МГУПП, 2014. 165 с. С. 55–58.
23. Носова А.С. Повышение качества жира для производства фритюрной продукции : автореф. дис. ... канд. техн. наук. Орел : Государственный университет – УНПК, 2013.
24. Методические рекомендации по определению качества фритюрного жира с помощью индикаторных полосок 3М LRSM (индикатор малых концентраций свободных жирных кислот). Утверждены Главным врачом Федерального центра, Председателем Лабораторного Совета госсанэпидслужбы России Е.Н. Беляевым № 17 ФЦ/4097 от 31.12.2004.
25. Определение содержания изомеров кислот с сопряженными связями в окисленных, отбеленных и дезодорированных маслах // Руководство по методам исследования, технико-химическому контролю и учету производства в масложировой промышленности. Т. 1, кн. первая / под общ. ред. В.П. Ржехина, А.Г. Сергеева. Л.: ВНИИЖ, 1967. С. 487–488.
26. Инструкция по жарке изделий во фритюре в предприятиях общественного питания и контролю за качеством фритюрных жиров, утвержденная зам. министра торговли СССР С.Д. Аleshиным 29 июля 1990 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_16902.htm
27. Greene J.F. et al. Toxicity of epoxy acids and related compounds to cells expressing human soluble epoxide hydrolase // Chem. Res. Toxicol. 2000. Vol. 13. P. 217–226.
28. Markaverich B.M. et al. Leukotoxins diols from ground corn cob bedding disrupt estrus cyclicity in rats and stimulate MCF-7 breast cancer cells proliferation // Environ. Health Perspect. 2005. Vol. 113. P. 1698–1704.
29. Goicoechea E., Guillen M.D. Analysis of hydroperoxides, aldehydes and epoxydes by 1H nuclear magnetic resonance in sunflower oil oxidized at 70 and 100 °C // J. Agric. Food Chem. 2010. Vol. 58. P. 6234–6245.
30. Определение содержания эпокисей (эпоксидного или оксиданового кислорода). Метод прямого определения с применением бромистого водорода // Руководство по методам исследования, технико-химическому контролю и учету производства в масложировой промышленности. Т. 1, кн. вторая / под общ. ред. В.П. Ржехина, А.Г. Сергеева. Л.: ВНИИЖ, 1967. С. 1002–1004.
31. Симакова И.В., Шильман Л.З., Перкель Р.Л. Проблемы и перспективы адсорбционной очистки фритюрных жиров // Сборник научных трудов СПбТЭИ «Региональные вопросы развития технологии продуктов и организации общественного питания». СПб., 2007. С. 81–88.
32. Патент РФ 2218386. Способ очистки фритюрного жира / И.В. Симакова. 2002.
33. Симакова И.В., Носова А.С. Повышение безопасности фритюрной продукции с использованием адсорбционной очистки фритюрных жиров // Качество и безопасность продукции в рамках гармонизации государственной политики в области здорового питания населения : коллективная монография / под общ. ред. Н.В. Панковой. СПб.: СПбГТЭУ, 2012. С. 55–60.
34. Cooke B.S. Adsorbent treatment of frying oil: Commercial frying case study // Abstracts of World conference and exhibition on oilseed and vegetable oil utilization. 14–16 August 2006. Istanbul, 2006.

References

1. Karagodina Z.V., Kulakova S.N., Sharanova N.E., Baturina V.A. et al. Relationship between changes in peroxide oxidation lipoid index, coenzyme Q10 and free fatty acids by of rats depending of fatty acid component in the ration. *Vopr Pitan [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (6): 4–8. (in Russian)
2. Simakova I.V., Perkel R.L. The influence of frying fat on the blood composition of the experimental animals. *Collected scientific publications of the SPBTEI «Theoretical and practical questions of developing in the sphere of product technology and public catering organization»*. Saint Petersburg : SPBTEI, 2009: 42–7. (in Russian)
3. Makarova A.N., Simakova I.V., Perkel R.L. The research of the influence of snacks and short pastry confectionery on the organism over a long period of consumption by clinical blood tests. *Tekhnologiya i Tovarovedenie Innovatsionnykh Pishchevykh Produktov [Technology and Commodity Research of Innovative Foodstuffs]*. 2011; N 3 (8): 67–74. (in Russian)
4. Technological regulations of the Customs union TR TS 021/2011 «On the safety of foodstuffs», approved by the decision of the committee of the customs union from 09.12.2011 N 880. (in Russian)
5. SP 2.3.6.1079-01 «Sanitary and epidemiological requirements for public catering organization, manufacturing and turnover of foodstuffs and inputs». Moscow : FGUP «Intersen», 2001. (in Russian)
6. GOST R 51486-99. Animal fats and vegetable oils. Preparation of methyl esters of fatty acids. (in Russian)
7. GOST R 51483-99. Vegetable oils and animal fats. Determination by gas chromatography of constituent contents of methyl esters of total fatty acid content. (in Russian)
8. GOST R 51487-99. Vegetable oils and animal fats. Method for determination of peroxide value. (in Russian)

9. GOST R 52110-2003. Vegetable oils. Methods for determination of acid value. (in Russian)
10. Determination of the total quantity of oxidation products that are insoluble in petroleum ether. In: Handbook on research methods, technical and chemical control, manufacture accounting in the oil and fat industry. Vol. 1, book 2 / eds V.P. Rzhekhin, A.G. Sergeev, L. : VNIIZh, 1967: 1007. (in Russian)
11. USSR inventor's certificate N 1040914, MPK7 G 01 N 33/02, G 01N 31/02. The way of quantitative determination of the epoxy groups in fats [Text] / Stovsky V.S. et al. The patentee: R&D production facility «Oil and Fat Industry». (in Russian)
12. GOST R 54053-2010. Methods for determination of fat weight fraction. (in Russian)
13. Methodological recommendations MR 2.3.1.2432-08 «Norms of physiological needs in energy and nutrient for different groups of the Russian Federation population»: Section 3.2.1. «Rational nutrition». (in Russian)
14. Perkel R. L., Kutkina M.N., Simakova I.V. Optimization of fatty acid composition of frying fats. Problemy ekonomiki i upravleniya v torgovle i promyshlennosti [Economic and Management Problems in Trade and Industry]. 2013; N 1(001): 85–90. (in Russian)
15. WHO Scientific Update on trans fatty acids: summary and conclusions. [Electronic source]. URL: <http://www.nature.com/ejcn/journal/v63/n2s/full/ejcn200915a.html>
16. [Electronic source]. URL: <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm373939.htm>
17. «Technological regulations of the Customs union TR TS 024/2011 for oil and fat production», approved by the decision of the committee of the customs union from 09.12.2011 N 883. [Electronic source]. URL: http://www.tehreg.ru/TP_TC/TP_TC_024_2011/TP_TC_024_2011.htm
18. Simakova I.V., Terentiev A.A., Perkel R.L. The research of the influence on the animal organism of oleic acid trans-isomers contained in frying fat. Collected scientific publications of the SPBTEI «Regional development questions of foodstuff technology and public catering organization» [Sbornik nauchnykh trudov SPBTEI «Regional'nye voprosy razvitiya tekhnologii produktov i organizatsii obshchestvennogo pitaniya»]. St. Petersburg, 2007: 62–7. (in Russian)
19. Simakova I.V., Shilman L.Z., Domnitsky I.Yu., Terentiev A.A. The influence on the animal organism of frying fat trans-isomers. Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Vavilovskie chteniya – 2006» [Materials of the all-Russian theoretical and practical conference «Vavilov's Readings – 2006»]. Saratov : SGAU. 2006. (in Russian)
20. Technological regulations of the Customs union TR TS 029/2012 «Safety requirements for food additives, flavors and technological aids», approved by the decision of the committee of the customs union from 20.02.2012 N 58.
21. Volovey A.G., Perkel R.L., Kutkina M.N., Simakova I.V. The estimation of safety characteristics for french fries, cooked in St. Petersburg's fast-food chains. The Bulletin of Saratov State Agrarian University in honor of N.I. Vavilov. 2013; N 10: 44–9.
22. Simakova I.V., Volovey A.G., Kutkina M.N., Perkel R.L. The estimation of frying fats safety by clinical experiment on animal. Collected scientific publications of the III International forum «Innovative technologies of quality assurance and foodstuff safety. Problems and Prospects», V International theoretical and practical conference «Safety and quality of foodstuffs. Science and education» / Editor-in-chief V.A. Matison. Moscow : Center MGUPP Publishing House, 2014: 55–8. (in Russian)
23. Nosova A. S. Improving of frying fat quality for fat-frying products manufacturing : author's abstract of master of technological sciences dissertation. Orel : State University – UNPK, 2013.
24. Methodological recommendations for fat-frying quality estimation by the test strips 3M LRSM (the indicator of small concentrations of free fatty acids). Approved by the head physician of federation center, the chairman of the laboratory council of the state sanitary and epidemiological service in Russia E.N. Belyaev N 17 FC/4097 from 31.12.2004.
25. Determination of acid isomers with associated bonds in oxidized, bleached and deodorized oils // Handbook on research methods, technical and chemical control, manufacture accounting in the oil and fat industry. Vol. 1, book 1 / eds V.P. Rzhekhin, A.G. Sergeev, L. : VNIIZh, 1967. P. 487–488.
26. Instruction on fat-frying and quality control of frying fats at fast-food restaurants, approved by the vice-minister of the USSR trade S.D. Alyoshin 29.07.1990. [Electronic source]. URL: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_16902.htm
27. Greene J.F. et al. Toxicity of epoxy acids and related compounds to cells expressing human soluble epoxide hydrolase. Chem Res Toxicol. 2000; Vol. 13: 217–26.
28. Markaverich B.M. et al. Leukotoxins diels from ground corn cob bedding disrupt estrus cyclicity in rats and stimulate MCF-7 breast cancer cells proliferation. Environ Health Perspect. 2005; Vol. 113: 1698–704.
29. Goicoechea E., Guillen M.D. Analysis of hydroperoxides, aldehydes and epoxydes by ¹H nuclear magnetic resonance in sunflower oil oxidized at 70 and 100 °C. J Agric Food Chem. 2010; Vol. 58: 6234–245.
30. Determination of epoxy (or oxirane) oxygen. Direct determination method by hydrogen bromide. Handbook on research methods, technical and chemical control, manufacture accounting in the oil and fat industry. Vol. 1, book 2 / Eds V.P. Rzhekhin, A.G. Sergeev. L. : VNIIZh, 1967: 1002–4. (in Russian)
31. Simakova I. V., Shilman L.Z., Perkel R.L. Problems and prospects of adsorbent refining for frying fats. Sbornik nauchnykh trudov SPBTEI «Regional'nye voprosy razvitiya tekhnologii produktov i organizatsii obshchestvennogo pitaniya» [Collected scientific publications of the SPBTEI «Regional development questions of foodstuff technology and public catering organization»]. St. Petersburg, 2007. P. 81–8. (in Russian)
32. Patent of the Russian Federation N 2218386. The mode of refining for frying fat / I.V. Simakova. 2002. (in Russian)
33. Simakova I.V., Nosova A.S. Improving of fat-frying production safety by adsorbent refining of frying fats. In: Quality and safety of production within the framework of state policy harmonization in the sphere of the population's healthy diet: collective monograph / ed. N.V. Pankova. St. Petersburg : SPbGTEU, 2012. P. 55–60. (in Russian)
34. Cooke B.S. Adsorbent treatment of frying oil: Commercial frying case study // Abstracts of World conference and exhibition on oilseed and vegetable oil utilization. 14–16 August 2006. Istanbul, 2006.



Торегельды Шарманович Шарманов (к 85-летию со дня рождения)

19 октября 2010 г. исполнилось 85 лет со дня рождения Торегельды Шармановича Шарманова – академика Российской академии наук и Национальной академии наук Республики Казахстан (РК), Казахской академии питания, Академии профилактической медицины, Национального центра здорового питания, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля РК, лауреата Государственной премии РК и независимой премии «Платиновый Тарлан». Т.Ш. Шарманов награжден орденами и медалями СССР: Дружбы, Октябрьской Революции и др., РК: «Парасат» и «Достык». Является почетным гражданином г. Алматы. В 2005 г. за выдающийся вклад в мировое здравоохранение получил высшую награду ВОЗ – медаль им. Леона Бернарда.

Торегельды Шарманович Шарманов родился 19 октября 1930 г. в селе Улытау Карагандинской области. После окончания в 1955 г. Карагандинского государственного медицинского института с отличием и аспирантуры (1958–1962 гг.) работал главным врачом Улытауской центральной районной больницы Карагандинской области. С 1962 по 1968 г. заведовал отделом питания в НИИ краевой патологии Минздрава КазССР. С 1968 по 1971 г. – ректор Актюбинского государственного медицинского института и одновременно возглавлял кафедру фармакологии.

В 1971–1982 гг. был министром здравоохранения Казахской ССР. В 1973 г. организовал филиал Института питания АМН СССР, преобразованный затем в Казахскую академию питания, президентом которой он является по настоящее время. Академия проводит фундаментальные, научные и прикладные исследования, охватывающие проблемы гигиены, биохимии, иммунологии и физиологии питания. По его инициативе в 1979 г. Казахская академия

питания стала центром, сотрудничающим с ВОЗ по вопросам питания, а с 1997 г. – сотрудничающим центром Университета ООН.

Т.Ш. Шарманов – основатель школы нутрициологов в Казахстане. Он является руководителем международных научно-технических проектов по ликвидации железодефицитной анемии, йододефицитных состояний, поддержке грудного вскармливания, обогащению пищевых продуктов витаминами и микроэлементами, медико-демографических исследований, выполняемых при сотрудничестве с международными организациями, такими как ЮНИСЕФ, ВОЗ и др. Основной целью этих проектов является выполнение принципов профилактики алиментарно-зависимых заболеваний, разработанных на Международной конференции ВОЗ/ЮНИСЕФ по первичной медико-санитарной помощи, проведенной в 1978 г. в г. Алма-Ате.

В 1985–1988 гг. являлся главным редактором журнала «Вопросы питания» и заведующим кафедрой питания Центрального института усовершенствования врачей в г. Москве.

Т.Ш. Шарманов в 1994 г. основал кафедру нутрициологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (КазНМУ). С 2012 г. является председателем Наблюдательного совета университета. В 1995 г. он создал Академию профилактической медицины. В 2011 г. основал Национальный центр здорового питания с подразделениями в областях республики. Во главе с Торегельды Шармановичем Национальный центр здорового питания совместно с Министерством здравоохранения РК, Министерством образования и науки РК, КазНМУ выполняет социально значимые проекты по борьбе с ожирением, остеопорозом, оптимизации школьного питания; занима-

ется широкой коммуникационной деятельностью по формированию среди населения навыков здорового питания с целью профилактики распространенных заболеваний.

Под его руководством в Казахстане был организован Центр детского питания, внедрены в практику здравоохранения новые продукты детского питания профилактического назначения. В 2010 г. в Казахстане при его научном руководстве создан уникальный в среднеазиатском регионе завод по выпуску детского питания – завод Казахской академии питания «Амиран».

Т.Ш. Шарманов – автор около 360 публикаций, в том числе 49 монографий и 46 изобретений. Под его руководством защищено 44 докторских и 170 кандидатских диссертаций. Трижды избирался в Парламент РК.

Редколлегия журнала «Вопросы питания», коллектив ФГБНУ «НИИ питания», друзья, соратники и коллеги искренне и сердечно поздравляют Торегельды Шармановича со славным юбилеем, желают ему крепкого здоровья, долгих лет жизни и дальнейших творческих успехов на благо медицинской науки и здравоохранения.

Информация о XIX Международном съезде «Фитофарм-2015»

XIX Международный съезд «Фитофарм-2015» проходил 21–24 июля 2015 г. в Бонне (Германия). Съезд был организован Санкт-Петербургским институтом фармации, Обществом исследования лекарственных растений и природных препаратов (Society for medicinal plants and natural product research) и ФГБНУ «НИИ питания». Каждые 2 года партнером съезда выступают ведущие европейские университеты. В этом году уже во второй раз после 2009 г. соорганизаторами съезда выступили Университет Бонна (Rheinische Friedrich-Wilhelms Universitat Bonn) и Общество фитотерапии (Society for Phytotherapy). Съезд проходил в Фармацевтическом институте Университета Бонна при поддержке компаний-спонсоров: Bionorica SE (генеральный спонсор), Martin Bauer Holding GmbH & Co. KG, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. and Rottapharm I Madaus и информационной поддержке журналов «Planta medica» и «Фармация».

Это событие оставило значительный след в фармацевтической жизни Германии и России. Достаточно редко международные конференции с «российскими корнями» получают резонансными и проводятся ежегодно в течение 19 лет. В этом году съезд объединил ученых из 30 стран: Австрии, Алжира, Бразилии, Великобритании, Германии, Голландии, Египта, Израиля, Индии, Ирака, Ирана, Казахстана, Конго, Мексики, Нигерии, Объединенных Арабских Эмиратов, Пакистана, Польши, России, Румынии, Саудовской Аравии, Сербии, США, Таиланда, Тайваня, Турции, Швейцарии, Южно-Африканской Республики, Южной Кореи, Японии.

Были представлены 143 презентации, включая 12 пленарных лекций, 32 тематические лекции и обширная постерная сессия. 175 тезисов докладов съезда «Фитофарм-2015» опубликованы в специальном выпуске журнала «Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии» (Т. 13 за 2015 г.).

Уникальной находкой съезда стали курсы GxP в биомедицинских исследованиях (GxP in Biomedical Research), проводившиеся 21–22 июля 2015 г. В курсах приняли участие 54 человека. В программу курсов были включены вопросы регулирования оборота биоаналогов (лекция проф. Швайма), современные аспекты GMP (лекция проф. Муаззам),

GLP – особенности практического применения (проф. Помп). Дополнением программы курсов стали лекции проф. Кнёсса из Федерального института лекарств и медицинской техники о гармонизации требований по оценке фитопрепаратов в Европейском союзе, проф. Новака из Венского университета о хорошей практике культивирования и сбора дикорастущих лекарственных и ароматических растений, доктор Доу из Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA, США) сделал доклад об особенностях регулирования клинических испытаний фитопрепаратов в США, ряд других лекторов – об особенностях регулирования фитопрепаратов в Японии и Великобритании. По окончании обучения участники получили сертификаты Университета Бонна.

Научная программа съезда «Фитофарм-2015» включала пленарные лекции и 6 тематических семинаров, на которых обсуждались вопросы безопасности и эффективности фитопрепаратов, анализа, стандартизации и выращивания лекарственных растений, результатов клинических испытаний, фармакологии и этнофармакологии природных препаратов, особенностей технологии фитопрепаратов и их регуляции в ЕС, США и Японии.

Программа съезда доступна на веб-сайте по адресу: <http://www.ipharm.sp.ru/Phyto15/program.html>.

С лекциями съезда можно ознакомиться на сайте: <http://www.ipharm.sp.ru/Phyto15/Lect.html>.

Съезд традиционно является прекрасной площадкой для встреч и плодотворных дискуссий ученых всех континентов. Много положительных отзывов об организации, научной программе, культурном сопровождении было получено от участников.

Следующий XX юбилейный съезд «Фитофарм-2016» планируется провести с 11 по 14 июля 2016 г. в Санкт-Петербурге, в сезон белых ночей. Мы будем рады встретиться с нашими друзьями и коллегами со всего мира в прекрасном городе на Неве!

*Заместитель генерального директора
ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации»
доктор фармацевтических наук А.Н. Шиков,
главный научный сотрудник
ФГБНУ «НИИ питания»,
профессор, доктор химических наук К.И. Эллер*



Анастасия Павловна Шицкова

20 августа 2015 г. на 96-м году жизни ушла из жизни Анастасия Павловна Шицкова – выдающийся ученый-гигиенист с мировым именем, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, более 30 лет (с 1959 по 1990 г.) возглавлявшая Московский НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. После 1990 г. она выполняла обязанности научного консультанта Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Свой путь в профессию Анастасия Павловна начала в Первом Московском медицинском институте им. И.М. Сеченова (ныне – Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова), однако в годы войны была вынуждена перевестись в Свердловский медицинский институт, который и окончила в 1943 г.

После окончания института ее направили в Башкирскую АССР для ликвидации эпидемии сыпного тифа. В последующем она заведовала там больницей и медучастком на руднике Сибай.

Более 60 лет (с 1947 г.) Анастасия Павловна работала в Московском НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, где прошла путь от рядового ординатора до директора. С ее приходом на должность директора началось интенсивное развитие института как в отношении глубины и важности выполняемых научных исследований, так и в области совершенствования его структуры, направленной на решение важнейших проблем охраны окружающей среды и здоровья населения.

Усилиями А.П. Шицковой в институте не только были сформированы и успешно в последующем развивались новые прогрессивные научные направления, но и создавались вообще новые разделы гигиены. Например, раздел «гигиена Севера» был создан на основе многолетних экспедиционных исследований условий жизни, труда,

отдыха пришлого и коренного населения Крайнего Севера. Анастасия Павловна сформулировала концепцию комплексной оценки жизнеобеспечения населения при разработке гигиенических мер оптимизации условий обитания и охраны здоровья населения.

А.П. Шицкова – один из основателей научной школы по системному изучению закономерностей и расшифровке механизмов воздействия на организм человека в условиях населенных мест таких широко распространенных физических факторов, как шум, инфразвук, вибрация. В этом направлении под ее руководством впервые в мировой практике были разработаны гигиенические нормативы и требования по снижению вредного воздействия этих факторов на население.

До сих пор в работе института остается приоритетным созданное ею научное направление – гигиеническая регламентация пестицидов, расшифровка механизмов их токсического влияния на организм человека. В настоящее время оно успешно развивается в работе Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора.

Научные труды А.П. Шицковой широко известны не только в нашей стране, но и во многих зарубежных странах. С научными докладами она представляла нашу страну в США, Канаде, Франции, Германии, Дании, Югославии, Мексике и во многих других странах. Большое внимание она уделяла и подготовке научных кадров. Под ее руководством выполнено и защищено большое количество докторских и кандидатских диссертаций. Многие ее ученики и сейчас успешно трудятся в различных областях профилактической медицины.

А.П. Шицкова была видным общественным деятелем: 20 лет она была членом бюро отделения гигиены, микробиологии и эпидемиологии АМН СССР, более 30 лет председателем Всесоюзного общества гигиенистов и санитарных врачей,

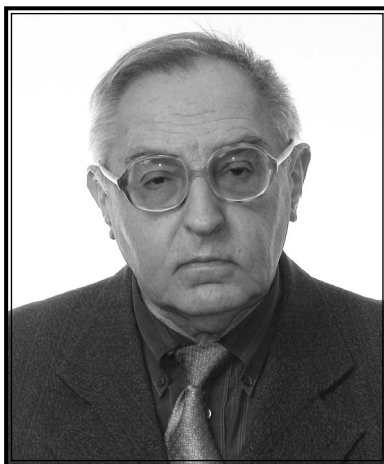
членом президиума Ученого медицинского совета Минздрава РСФСР и Государственной комиссии по санитарно-эпидемиологическому надзору, членом редколлегии ряда научных журналов, Большой медицинской энциклопедии, членом пленума Комитета советских женщин и др.

За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны и заслуги в развитии медицинской науки, подготовке кадров А.П. Шицкова удостоена высоких государственных наград: орденов Ленина,

Октябрьской революции, Трудового Красного Знамени, «Знак почета», многих медалей и почетных знаков.

В лице А.П. Шицковой научная общественность потеряла крупного ученого, доброго и отзывчивого человека, она была не только строгим и требовательным руководителем, но и хорошим товарищем.

Светлая память о А.П. Шицковой навсегда сохранится в сердцах ее коллег, друзей, учеников.



Александр Леопольдович Поздняков

6 сентября 2015 г. на 85-м году жизни скончался старейший сотрудник ФГБНУ «НИИ питания», доктор медицинских наук, профессор Александр Леопольдович Поздняков.

А.Л. Поздняков в 1954 г. окончил 2-й Московский государственный медицинский институт. Свой профессиональный путь он начал в том же году в лаборатории патологической анатомии Института биофизики АМН СССР под руководством главного патологоанатома Советской Армии, профессора Н.А. Краевского. В Институте питания А.Л. Поздняков проработал более 45 лет – с 1966 по 2013 г. В 1965 г. он защитил кандидатскую, а в 1989 г. – докторскую диссертации.

А.Л. Поздняков – один из ведущих специалистов в области алиментарной патологии и морфологии, автор и соавтор более 200 научных трудов.

Параллельно с экспериментальной работой Александр Леопольдович принимал активное участие в научно-организационной деятельности института. В 1972–1975 и 1992–1999 гг. он работал ученым секретарем НИИ питания, одновременно уделяя большое внимание издательской деятельности института. В течение ряда лет при его

непосредственном участии ежегодно издавались сборники научных трудов института. Являясь с 2000 по 2013 г. ответственным секретарем редакции и членом редколлегии журнала «Вопросы питания», он выполнял большую работу по обработке и редактированию поступающих в редакцию научных статей.

А.Л. Позднякова отличали высочайшая профессиональная эрудиция, энциклопедические знания не только в различных областях медицины, но и в истории, огромное трудолюбие, ответственность за выполнение порученного дела, коммуникабельность и душевная доброта. Он пользовался заслуженным уважением и любовью не только коллектива, но и многих коллег из других медицинских организаций и вузов.

За многолетний и плодотворный труд А.Л. Поздняков награжден юбилейной медалью «В честь 850-летия Москвы», значком «Отличнику здравоохранения», званием «Ветеран труда».

Светлая память о А.Л. Позднякове сохранится в сердцах всех знавших и работавших с ним сотрудников ФГБНУ «НИИ питания», членов редколлегии журнала «Вопросы питания», друзей и коллег.

Правила для авторов*

• Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не принимаются статьи, которые дублируются в других изданиях или отправлены для публикации в другие редакции. Все присланные работы подвергаются научному рецензированию.

• 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.

• 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].

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.

* Полный текст правил для авторов журнала «Вопросы питания» размещен на сайте журнала <http://vp.geotat.ru>.

Уважаемые читатели!

Подписаться на журнал «Вопросы питания» можно непосредственно в редакции.

Редакционная подписка – это:

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

Стоимость подписки для физических лиц на год (6 номеров) – 2340 рублей

Извещение

Форма №ПД-4

ООО «ПрофмедКнига»

(наименование получателя платежа)

7730622494/773001001

(ИНН получателя платежа)

№ 40702810306000021201

(номер счета получателя платежа)

в ОАО «ТЭМБР-БАНК» г. Москва

(наименование банка и банковские реквизиты)

к/с 30101810445250000166 в Отделении 3 Москва

БИК 044525166

Подписка на журнал «Вопросы питания» (6 номеров)Дата _____ Сумма платежа: 2340 руб. 00 коп.

кассир

Плательщик (подпись) _____

Извещение

Форма №ПД-4

ООО «ПрофмедКнига»

(наименование получателя платежа)

7730622494/773001001

(ИНН получателя платежа)

№ 40702810306000021201

(номер счета получателя платежа)

в ОАО «ТЭМБР-БАНК» г. Москва

(наименование банка и банковские реквизиты)

к/с 30101810445250000166 в Отделении 3 Москва

БИК 044525166

Подписка на журнал «Вопросы питания» (6 номеров)Дата _____ Сумма платежа: 2340 руб. 00 коп.

кассир

Плательщик (подпись) _____