

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

VOPROSY PITANIYA
(PROBLEMS OF NUTRITION)

Основан в 1932 г.

ТОМ 85

№ 5, 2016

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

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Тутельян Виктор Александрович (г. Москва)
главный редактор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Ханферьян Роман Авакович (г. Москва)
заместитель главного редактора, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

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

Батурин Александр Константинович (г. Москва)
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Бойцов Сергей Анатольевич (г. Москва)
доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России

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

Видаль Сесилио (Испания)
профессор, руководитель департамента биохимии Университета г. Мурсия

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

Георгиев Павел Георгиевич (г. Москва)
академик РАН, доктор биологических наук, профессор, директор ФГБУН «Институт биологии гена» РАН

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

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

Фридрих Дил (ФРГ)
профессор, директор Института охраны окружающей среды и здоровья г. Фюльда

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 ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

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

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

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

Никитюк Дмитрий Борисович (г. Москва)
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивного питания, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

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

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

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

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

Хотимченко Сергей Анатольевич (г. Москва)
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, врио заместителя директора по научной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Маскелюнас И. (Литва)
Погожева А.В. (Москва, Россия)
Проданчук Н.Г. (Украина)
Скрябин К.Г. (Москва, Россия)
Спиричев В.Б. (Москва, Россия)
Сычик С.И. (Республика Беларусь)
Хенсел А. (Германия)
Шабров А.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Шарафетдинов Х.Х. (Москва, 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, 2016

Выходит 6 раз в год.
Основан в 1932 г.

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

Все права защищены.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

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

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Адрес редакции

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

Научный редактор

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

Подписные индексы

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

Сайт журнала: <http://vp.geotar.ru>

Издатель

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

Выпускающий редактор:
Красникова Ольга, krasnikova@geotar.ru

Корректор: Макеева Елена

Верстка: Килимник Арина

Отдел подписки:
Хабибулина Зульфия, habibulina@geotar.ru

Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60x90 1/8.
Печать офсетная.
Печ. л. 16.

Отпечатано
в АО «Первая Образцовая типография».
Филиал «Чеховский Печатный Двор».
142300, Московская область, г. Чехов,
ул. Полиграфистов, д. 1.
Заказ №

© ООО Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа», 2016

**Scientific and practical journal
«Problems of Nutrition» N 5, 2016**

6 times a year.
Founded in 1932.

The mass media registration
certificate PI N 77-14119
from 11.12.2002.

All rights reserved.

No part of the publication
can be reproduced without
the written consent of editorial office.

Any reprint of publications with consent
of editorial office should obligatory contain
the reference to the "Problems of Nutrition"
provided the work is properly cited.

The content
of the advertisements is the
advertiser's responsibility.

Address of the editorial office
109240, Moscow, Ust'inskiy driveway, 2/14,
Federal Research Centre of Nutrition,
Biotechnology and Food Safety,
editorial office of the "Problems of Nutrition"
Phone: (495) 698-53-60, 698-53-46
Fax: (495) 698-53-79

Science editor
Vrzhesinskaya O.A.: (495) 698-53-47,
red@ion.ru

Subscription index
(in catalogue of "Rospechat"):
71422 – for individual underwriters,
71423 – for companies and organizations

The journal's website: <http://vp.geotar.ru>

Publisher
GEOTAR-Media Publishing Group
Sadovnicheskaya st.,
9/4, Moscow
115035, Russia
Phone: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Desk editor:
Krasnikova Olga, krasnikova@geotar.ru

Proofreader: Makeeva E.I.

Layout: Kilimnik A.I.

Subscriptions Department:
[Khabibulina Zul'fiya, habibulina@geotar.ru](mailto:Khabibulina_Zul'fiya_habibulina@geotar.ru)

Circulation of 3000 copies.
Format 60x90 1/8.
Offset printing. 16 sh.

Printed in the
Chekhovian Printing Yard branch of JSC First.
Model Printing House of Mon-Fri.
142300, Moscow Region, Chekhov,
Poligrafistov St., 1.
Order N

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2016

Viktor A. Tutelyan (Moscow, Russia)
Editor-in-Chief, Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific supervisor of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Roman A. Khanferyan (Moscow, Russia)
Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Immunology of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Oksana A. Vrzhesinskaya (Moscow, Russia)
Executive Secretary of the Editorial Office, PhD, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Vitamins and Minerals of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Aleksander I. Archakov (Moscow, Russia)
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Institute of Biomedical Chemistry named after V.N. Orekhovich

Alexander K. Baturin (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Nutrition Epidemiology and Gene Diagnostics of Alimentary-dependent Diseases of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of National Research Center for Preventive Medicine

Rudolf Valenta (Vienna, Austria)
Professor, Head of the Laboratory for Allergy Research of Division of Immunopathology at the Dept. of Pathophysiology and Allergy Research at the Center for Pathophysiology, Infectology and Immunology of Medical University of Vienna

Cecilio Vidal (Murcia, Spain)
Professor, Head of the Department of Biochemistry of University of Murcia

Minkail M.G. Gapparov (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Clinical Biochemistry, Immunology and Allergology of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Pavel G. Georgiev (Moscow, Russia)
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor, Director of Institute of Gene Biology of Russian Academy of Sciences

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Non-Invasive Arrhythmology at the V.I. Burakovskiy Institute of Cardiac Surgery of Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery

Anatoliy I. Grigoryev (Moscow, Russia)
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-President of the Russian Academy of Sciences

Diel Friedhelm (Fulda, Germany)
Professor, Director of Institute for Environment and Health

Nina V. Zaytseva (Perm', Russia)
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

Vasily A. Isakov (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Gastroenterology and Hepatology of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Alla A. Kochetkova (Moscow, Russia)
Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Food Biotechnology and Specialized Preventive Products of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Andrey B. Lisitsyn (Moscow, Russia)
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of The Gorbatov's All-Russian Meat Research Institute

Irina V. Medvedeva (Tyumen' Russia)
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Chancellor of Tyumen State Medical Academy

Magan Naresh (London, United Kingdom)
Professor of Applied Mycology Cranfield Soil and Agrifood Institute

Dmitry B. Nikityuk (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Sports Nutrition, Director of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Gennady G. Onishchenko (Moscow, Russia)
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor

Anna Yu. Popova (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Tamara S. Popova (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Experimental Pathology of the N.V. Sklifosovskiy's Research Institute of Emergency Medicine

Tatiana V. Savenkova (Moscow, Russia)
Doctor of Technical Sciences, Professor, Deputy Director of All-Russian Scientific Research Institute of the Confectionery Industry

Boris P. Sukhanov (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Food Hygiene and Toxicology at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Sergey A. Khotimchenko (Moscow, Russia)
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Food Toxicology and safety assessments of nanotechnology, deputy Director of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

EDITORIAL COUNCIL

Bakirov A.B. (Ufa, Russia)
Bessonov V.V. (Moscow, Russia)
Borovik T.E. (Moscow, Russia)
Branca F. (Switzerland, WHO)
Bykov I.M. (Krasnodar, Russia)
Vasilyev A.V. (Moscow, Russia)
Dotsenko V.A. (St. Petersburg, Russia)
Zastenskaya I. (Germany)
Kodentsova V.M. (Moscow, Russia)
Kon' I.Ya. (Moscow, Russia)
Koreshkov V.N. (Moscow, Russia)
Kuzmin S.V. (Ekaterinburg, Russia)
Mazo V.K. (Moscow, Russia)
Makarov V.N. (Michurinsk, Russia)

Maskelyunas I. (Lithuania)
Pogozheva A.V. (Moscow, Russia)
Prodanchuk N.G. (Kiev, Ukraine)
Scriabin K.G. (Moscow, Russia)
Sharmanov T.S. (Alma-Ata, Kazakhstan)
Sichik S.I. (Minsk, Belarus)
Khensel A. (Germany)
Spirichev V.B. (Moscow, Russia)
Shabrov A.V. (St. Petersburg, Russia)
Sharafetdinov Kh.Kh. (Moscow, Russia)
Sheveleva S.A. (Moscow, Russia)
Shevyreva M.P. (Moscow, Russia)
Eller C.I. (Moscow, Russia)

ОБЗОРЫ

Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., В.А. Тутельян 5
Ассоциация генетических полиморфизмов с неинфекционными заболеваниями у населения Арктики

Ворожко И.В., Скидан И.Н., Черняк О.О., Гуляев А.Е. 13
Современные тренды изучения полиморфизма генов, кодирующих белки козьего молока

БИОХИМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПИТАНИЯ

Разумов А.Н., Выборная К.В., Погоженкова И.В., Рожкова Е.А., Акыева Н.К., Клочкова С.В., Алексева Н.Т., Никитюк Д.Б. 22

Особенности некоторых показателей физического развития и частота встречаемости отдельных соматических типов женщин старших возрастных групп

Балакина А.С., Трусов Н.В., Аксенов И.В., Гусева Г.В., Кравченко Л.В., Тутельян В.А. 28

Влияние рутина и гесперидина на экспрессию Nrf2- и AhR-регулируемых генов и гена CYP3A1 у крыс при остром токсическом действии четыреххлористого углерода

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Чернуха И.М., Федулова Л.В., Котенкова Е.А., Василевская Е.Р., Лисицын А.Б. 36

Изучение влияния воды с модифицированным изотопным (D/H) составом на репродуктивную функцию, формирование и развитие потомства крыс

Тышко Н.В., Запонова А.А., Заигрин И.В., Никитин Н.С. 44

Изучение влияния метилирования ДНК печени крыс в условиях воздействия гепатотоксикантов различной природы

Ефимочкина Н.Р., Быкова И.Б., Стеценко В.В., Минаева Л.П., Пичугина Т.В., Маркова Ю.М., Короткевич Ю.В., Козак С.С., Шевелева С.А. 52

Изучение характера контаминации и уровней содержания бактерий рода *Campylobacter* в отдельных видах пищевой продукции

Фельдблюм И.В., Альева М.Х., Маркович Н.И. 60

Эпидемиологическое исследование ассоциации питания с вероятностью развития колоректального рака в Пермском крае

МИКРОНУТРИЕНТЫ В ПИТАНИИ

Тармаева И.Ю., Эрдэнэцогт Э., Голубкина Н.А. 68

Оценка обеспеченности селеном населения Монголии

Бекетова Н.А., Сокольников А.А., Коденцова В.М., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Гмошинская М.В. 77

Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Петров А.Н., Ханферьян Р.А., Галстян А.Г. 86

Актуальные аспекты противодействия фальсификации пищевых продуктов

Якуба Ю.Ф., Халафян А.А., Темердашев З.А., Бессонов В.В., Малинкин А.Д. 93

Вкусовая оценка качества виноградных вин с использованием методов математической статистики

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Базарнова Ю.Г., Иванченко О.Б. 100

Исследование состава биологически активных веществ экстрактов дикорастущих растений

Ветров М.Ю., Акишин Д.В., Акимов М.Ю., Винницкая В.Ф. 108

Расширение ассортимента пищевых антоциановых красителей из нетрадиционного растительного сырья

НОВЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ: ТЕХНОЛОГИИ, СОСТАВЫ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Галстян А.Г., Петров А.Н., Радаева И.А., Саруханян О.О., Курзанов А.Н., Сторожук А.П. 114

Научные основы и технологические принципы производства молочных консервов геродиетического назначения

ИНФОРМАЦИЯ

Дополнение к материалам XVI Всероссийского конгресса нутрициологов и диетологов с международным участием, посвященного 100-летию со дня рождения основателя отечественной нутрициологии А.А. Покровского, «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и (Москва, 2–4 июня 2016 г.), опубликованным в Приложении к журналу «Вопросы питания» № 2, 2016 120

REVIEW

Baturin A.K., Sorokina E.Yu., Pogozheva A.V., Tutelyan V.A. 5
The association of genetic polymorphisms with non-communicable disease among Arctic population

Vorozhko I.V., Skidan I.N., Chernyak O.O., Gulyaev A.E. 13
Modern trends in study of polymorphism of genes encoding goat's milk proteins

PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY NUTRITION

Razumov A.N., Vybornaya K.V., Pogonchenkova I.V., Rozhkova E.A., Akyeva N.K., Klochkova S.V., Alekseeva N.T., Nikityuk D.B. 22

Characteristics of some indicators of physical development and frequency of occurrence of certain somatotypes of women in older age groups

Balakina A.S., Trusov N.V., Aksenov I.V., Guseva G.V., Kravchenko L.V., Tutelyan V.A. 28

The effect of rutin and hesperidin on the expression of Nrf2- and AhR-regulated genes and CYP3A1 gene in rats intoxicated with carbon tetrachloride

HYGIENE OF NUTRITION

Chernukha I.M., Fedulova L.V., Kotenkova E.A., Vasilevskaya E.R., Lisitsyn A.B. 36

The effect of water with modified isotope (D/H) composition on the reproductive function and postnatal development in rats

Tyshko N.V., Zaponova A.A., Zaigrin I.V., Nikitin N.S. 44

Investigation of the liver DNA methylation profile of rats under the influence of hepatotoxicants of different nature

Efimochkina N.R., Bykova I.B., Stetsenko V.V., Minaeva L.P., Pichugina T.V., Markova Yu.M., Korotkevich Yu.V., Kozak S.S., Sheveleva S.A. 52

The study of the contamination and the levels of *Campylobacter* spp. during the processing of selected types of foods

Feldblyum I.V., Alyeva M.Kh., Markovich N.I. 60

The association between diet and the probability of colorectal cancer among the population of Perm krai: epidemiological study

MICRONUTRIENTS IN NUTRITION

Tarmaeva I.Yu., Erdenetsogt E., Golubkina N.A. 68

Evaluation of selenium consumption by Mongolian residents

Beketova N.A., Sokolnikov A.A., Kodentsova V.M., Pereverzeva O.G., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Gmshinskaya M.V. 77

The vitamin status of pregnant women in Moscow: effect of multivitamin-mineral supplements

METHODS OF FOOD QUALITY AND SAFETY CONTROL

Petrov A.N., Khanferyan R.A., Galstyan A.G. 86

Current aspects of counteraction of foodstuff's falsification

Yakuba Yu.Ph., Khalaphyan A.A., Temerdashev Z.A., Bessonov V.V., Malinkin A.D. 93

Flavouring estimation of quality of grape wines with use of methods of mathematical statistics

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN FOODS

Bazarnova Yu.G., Ivanchenko O.B. 100

Investigation of the composition of biologically active substances in extracts of wild plants

Vetrov M.Yu., Akishin D.V., Akimov M.Yu., Vinnitskaya V.F. 108

Expansion of the range of anthocyanin food colorants from unconventional vegetal primary products

NEW FOOD PRODUCTS: TECHNOLOGY, COMPOSITION, EFFECTIVENESS

Galstyan A.G., Petrov A.N., Radaeva I.A., Sarukhanyan O.O., Kurzanov A.N., Storozhuk A.P. 114

Scientific bases and technological principles of the production of gerodietetic canned milk

INFORMATION

Addition to materials of the XVI all-Russian Congress nutritionsologists and nutritionists with international participation, devoted to the 100 anniversary from the birthday of the founder domestic nutrition A.A. Pokrovsky, "Fundamental and applied aspects of nutrition and dietetics. The quality of the food" (Moscow, 2–4 June 2016) published in the Annex to the journal "Problems of nutrition" N 2, 2016 120

Для корреспонденции

Погожева Алла Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-80
E-mail: allapogozheva@yandex.ru

А.К. Батурин, Е.Ю. Сорокина, А.В. Погожева, В.А. Тутельян

Ассоциация генетических полиморфизмов с неинфекционными заболеваниями у населения Арктики

The association of genetic polymorphisms with non-communicable disease among Arctic population

A.K. Baturin, E.Yu. Sorokina,
A.V. Pogozheva, V.A. Tutelyan

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

В обзоре проанализирован вклад генетических полиморфных вариантов в развитие неинфекционных заболеваний у жителей Арктики. Известно, что арктическая зона относится к территориям, дискомфортным для проживания и трудовой деятельности человека. Экологические особенности районов Крайнего Севера способствовали адаптации коренного населения к условиям внешней среды, в частности это проявилось в особенностях питания, которые обеспечивали низкую распространенность ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистой патологии. Активное освоение арктической зоны и связанное с этим изменение образа жизни населения, в том числе характера питания, вызвало изменение распространенности и течения неинфекционных заболеваний, которые имеют свои особенности по сравнению с таковыми в этнических группах, проживающих в более южных широтах. Эти особенности, как следует из результатов целого ряда исследований, связаны в том числе с наличием генетических полиморфных вариантов, характерных для населения арктической зоны.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, полиморфизмы генов

The review analyzed genetic polymorphisms contribute to the development of non-communicable diseases among the inhabitants of the Arctic. It is known that the area belongs to the arctic areas of discomfort for living and employment rights. Ecological features of the Far North have contributed to the adaptation of the indigenous population to environmental conditions, which manifested itself in particular in the power features that provide a low prevalence of obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular disease. Active development of the Arctic zone and the associated lifestyle changes in the population, including the nature of power, caused a change in the prevalence and trends of non-communicable diseases, which has its own characteristics in comparison with the ethnic groups living in more southern latitudes. These features, as follows from the results of a number of studies to be associated, including the presence of genetic polymorphisms characteristic of the population of the Arctic zone.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, cardiovascular disease, genetic polymorphisms

Арктическая зона относится к территориям, дискомфортным для проживания и трудовой деятельности человека. Влияние климатических условий (в том числе длительное воздействие экстремально низких температур, частый сильный ветер, осадки, годовая световая периодичность и глобальное потепление климата) на состояние здоровья и качество жизни населения этих территорий оценивается подавляющим большинством исследователей как негативное [1–5].

Экологические особенности районов Крайнего Севера способствовали адаптации коренного населения к условиям внешней среды, что проявилось, в частности, в особенностях питания. Известно, что для всех северных популяций характерен белково-липидный тип питания, который обеспечивает энергетические и пластические потребности организма. Исторически основу рациона коренных жителей арктической зоны составляли продукты местного промысла: рыба, сало и мясо морских животных, оленина. И именно употребление белковых продуктов с полноценным сбалансированным аминокислотным и жирнокислотным составом [значительное содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω -3] обеспечило низкую распространенность сердечно-сосудистой патологии у коренных жителей, которые придерживались традиционного уклада жизни [6, 7].

В связи с интенсивным освоением арктических территорий, наращиванием технического потенциала изменился традиционный характер питания коренного населения, которое приблизилось к европейскому. В их рационе увеличился углеводный компонент, в большей степени за счет рафинированных продуктов, снизилось содержание ПНЖК семейства ω -3, что наряду с распространением сидячего образа жизни и вредных привычек (курение, алкоголь, на некоторых территориях наркотические вещества) привело к увеличению бремени неинфекционных (алиментарно-зависимых) заболеваний среди коренного населения арктической зоны.

Результаты обследования жителей канадского Крайнего Севера показали, что продолжительность жизни в этом регионе на 10 лет меньше, чем в целом в Канаде, несмотря на значительное количество мероприятий по профилактике заболеваний и пропаганде здорового образа жизни, проводимого правительством этой страны [6, 8, 9].

Состояние здоровья представителей коренного населения обусловлено не только влиянием условий проживания на территории Крайнего Севера, но и генетическими факторами. Так, проживающие в Ямало-Ненецком автономном округе дети, родившиеся на Крайнем Севере, больше подвержены неинфекционным факторам риска здоровью, чем дети, родившиеся в южных, климатически более благоприятных регионах [9]. В условиях Крайнего Севера по сравнению с другими регионами значительно выше распространенность гиповитаминоза D и алиментарно-зависимых заболеваний, таких как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистая патология [10, 11].

Ожирение

Наличие избыточной массы тела и ожирения в основном выявляется у жителей Крайнего Севера западного полушария [10]. Исследования, проведенные в 1997–2000 гг., выявили более высокий уровень ожирения у коренного населения Аляски по сравнению с другими этническими группами США (соответственно 23,9 против 18,7%) [12]. Объединенные данные более поздних исследований показали более высокую распространенность ожирения у жителей Аляски (до 39,4%) по сравнению с американцами европейского происхождения (24,3%), за исключением говорящих на испанском языке [13, 14]. Средняя величина индекса массы тела (ИМТ) жителей Аляски составила 31,6 кг/м² и была выше, чем у американцев европейского происхождения (29,2 кг/м²).

По данным других исследователей, распространенность этого заболевания среди взрослого коренного населения Аляски была еще выше и составляла 47,1% (ИМТ \geq 30 кг/м²) [15]. При обследовании всего детского населения Аляски распространенность ожирения составила 24,9%, в то время как у детей коренных жителей – 42,2% [5]. Среди населения Крайнего Севера Канады также наблюдался рост распространенности ожирения [16].

В настоящее время установлено, что значительный вклад в риск развития ожирения вносит генетический фактор, в том числе и генетические полиморфные варианты. Выявлен целый ряд различий в частоте встречаемости аллелей риска ожирения у жителей Аляски по сравнению с европейскими и азиатскими популяциями (табл. 1). Наиболее значимой у населения Аляски по сравнению с европейскими и азиатскими популяциями является высокая частота встречаемости аллелей риска ожирения для таких генетических полиморфизмов, как rs10838738 гена *MTCH2*, rs7498665 гена *SH2B1* [17].

В то же время аллель риска ожирения (A) варианта rs9939609 гена *FTO* встречается среди жителей Аляски значительно реже, чем в европейских популяциях, и сходна с частотой у населения в Китае и Японии [17, 18], а высокая частота встречаемости аллелей риска ожирения ряда генетических полиморфизмов (rs2815752 гена *NEGR1*, rs7561317 гена *TMEM18*, rs6265 гена *BDNF*) на Аляске сопоставима с аналогичными показателями в других популяциях [17].

Оценка связи 32 генетических полиморфизмов генов, участвующих в регулировании энергетического обмена (ген адипонектина *ADIPOQ*, ген рецептора грелина *GHSR*, ген лептина *LEP*, ген рецептора лептина *LEPR*, ген рецептора меланокортина *MC4R*), у американцев европейского происхождения и эскимосов Аляски выявила некоторые различия между обследуемыми популяциями. Статистически достоверная ассоциация с избыточной массой тела и ожирением была идентифицирована только для двух генетических вариантов rs35682 и rs35683 (оба

Таблица 1. Частота встречаемости аллеля риска ожирения в европейских и азиатских популяциях, проживающих в средних и южных широтах, по сравнению с коренными народами Аляски [17]

Полиморфизм	Ген	Аллель риска	Частота аллеля риска сахарного диабета 2 типа, %				
			Западная Европа	Китай	Япония	мексиканцы из США	Аляска
rs2815752	<i>NEGR1</i>	A	64	88	92	73	81
rs9939609	<i>FTO</i>	A	46	15	19	23	16
rs7561317	<i>TMEM18</i>	G	85	91	88	88	85
rs7647305	<i>ETV5</i>	C	79	94	94	81	44
rs10938397	<i>GNPDA2</i>	G	45	25	37	–	15
rs6265	<i>BDNF</i>	G	81	38	63	79	96
rs10838738	<i>MTCH2</i>	G	36	35	35	40	66
rs7498665	<i>SH2B1</i>	G	38	15	13	38	66
rs17782313	<i>MC4R</i>	C	27	14	24	14	8
rs29941	<i>KCTD15</i>	C	68	22	26	65	19

полиморфизма гена *ADIPOQ*) у первой группы обследуемых в отличие от жителей Аляски, у которых не выявлено ассоциаций ни с одним из изученных полиморфизмов [19].

Распространенность ожирения среди населения Исландии была несколько ниже по сравнению с другими регионами арктической зоны и увеличивалась только среди мужчин (с 22,4% в 2010 г. до 24,1% в 2014 г.). В 2014 г. в Исландии ожирением страдали 20,4% женщин [20]. В то же время среди населения Исландии обнаружена статистически значимая ассоциация полиморфного варианта rs7566605 гена *INSIG2* (регулирующего синтез холестерина, фосфолипидов, триглицеридов и ненасыщенных жирных кислот) с ожирением [21], которая отсутствовала у жителей скандинавских стран (Швеция, Финляндия), у американцев британского происхождения, русских, проживающих в Сибири, корейцев, детей и подростков из Китая [22–25]. Только в одном исследовании, проведенном в Японии, была выявлена достоверная ассоциация полиморфизма rs7566605 гена *INSIG2* с избыточной массой тела [26].

В результате исследований механизмов адаптации человека к экстремальным климатическим условиям Севера и Арктики, проведенных РАН, было выявлено закрепление у жителей этой зоны генетических вариантов, способствующих переработке энергии в тепло: направленный отбор кластера генов *UCP2-UCP3*. *UCP* (разобщающий белок, термогенин) – митохондриальный мембранный белок – переносчик анионов, разделяющий окислительное фосфорилирование от синтеза аденозинтрифосфорной кислоты, что приводит к выработке тепла. Ассоциированными фенотипами *UCP2* являются ожирение, ИМТ, СД2, коронарный и каротидный атеросклероз, дефекты нервной трубки, а *UCP3* – ожирение, ИМТ, СД2, переизбыток [1, 27].

В недавнем исследовании, проведенном среди населения арктической зоны, было показано, что фенотипическое проявление генетических полиморфизмов, ассоциированных с ожирением (ИМТ, % жировой массы, окружность талии), в целом ряде популяций, в том числе

и проживающих на Аляске, может быть уменьшено путем увеличения потребления продуктов, содержащих ПНЖК семейства ω -3 [17].

Метаболический синдром

Этнические группы, проживающие на территории Крайнего Севера, различаются по распространенности метаболического синдрома. По данным 2008 г., среди жителей Аляски 34,9% мужчин и 40,0% женщин страдали метаболическим синдромом, в то время как среди американцев европейского происхождения (за исключением говорящих на испанском языке) этот показатель составил 24,8 и 22,8% соответственно [28].

В других регионах Крайнего Севера распространенность метаболического синдрома была, наоборот, ниже, чем у жителей более южных регионов. Так, распространенность метаболического синдрома (диагностированного в соответствии с Национальной образовательной программой США по уровню холестерина) среди населения составила в Гренландии 14,9%, в арктической зоне Канады – 13,5%, в то же время в Китае – 19,4%, а среди американцев европейского происхождения – 29,4% [29].

Однако в последние десятилетия наблюдается увеличение распространенности метаболического синдрома среди населения арктической зоны, в частности в Гренландии. По сравнению с Данией (Копенгаген) дети из Гренландии имели более высокую концентрацию глюкозы, общего холестерина, величину ИМТ и процент жировой массы. Кроме того, в Гренландии дети, проживающие в городах, имели большую величину ИМТ и процент жировой ткани, чем дети из деревень [30]. Результаты этих исследований свидетельствуют о более высоком риске развития метаболического синдрома и СД2 у детей Крайнего Севера.

Роль генетических полиморфизмов в развитии метаболического синдрома имеет некоторые особенности у жителей арктической зоны. Так, была показана статистически значимая ассоциация наличия аллеля С полиморфизма rs2854116 гена *APOC3* с риском развития метаболического синдрома у женщин Гренландии

[OR=2,39; CI (1,44–3,98), $p=0,0008$]. В то же время в рамках данного исследования не выявлено достоверной связи этого аллеля с метаболическим синдромом у мужчин Гренландии, жителей арктической зоны Канады, американцев европейского происхождения и в китайской популяции [29].

Вместе с тем частота встречаемости аллеля С полиморфизма rs2854116 гена *APOC3* была сходной во всех обследованных этнических группах и составляла: 41% (Гренландия), 46% (Канада), 41% (американцы европейского происхождения) и 44% (Китай). Следует также отметить увеличение концентрации триглицеридов в сыворотке крови у носителей аллеля С как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии во всех этнических группах, за исключением американцев европейского происхождения. Статистически значимое снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) наблюдалось у носителей аллеля С (женщины Гренландии и Канады, мужчины из Китая). Изучение варианта rs7566605 гена *INSIG2* в рамках этих же исследований не выявило значимой связи аллеля С с метаболическим синдромом у населения арктической зоны, у американцев европейского происхождения и жителей Китая [29].

Изучение связи полиморфизма rs9939609 гена *FTO*, ассоциированного с ожирением [2], с риском развития метаболического синдрома у жителей Гренландии, Южной Азии и Китая выявило статистически значимую ассоциацию аллеля А с метаболическим синдромом (диагностированным в соответствии с Национальной образовательной программой США по уровню холестерина) только в группе из Гренландии: OR=1,44; CI (1,02–2,04), $p=0,037$ [31].

Сахарный диабет 2 типа

Известно, что для эскимосов Аляски исторически характерна низкая распространенность СД2 [32]. Объеди-

ненные данные исследований 2006 г. показали, что на Аляске этим заболеванием страдали 12,4% населения, в то время как среди американцев европейского происхождения (за исключением говорящих на испанском языке) – 15,1%. В более поздних исследованиях показано, что распространенность СД2 среди жителей Аляски увеличилась до 17,5% [13, 14].

В то же время, по данным других исследователей, для эскимосов Гренландии характерна значительная распространенность СД обеих форм (на 40% выше среднего мирового уровня) [33].

Полногеномные исследования 1144 человек, проживающих на Аляске, показали, что вклад генетических полиморфизмов в развитие СД2 имеет ряд особенностей по сравнению с популяциями вне арктической зоны (табл. 2).

Среди изученных 14 генетических полиморфных вариантов, для которых связь с СД2 была ранее показана для целого ряда популяций, статистически достоверная ассоциация с этим заболеванием выявлена у жителей Аляски только для двух полиморфизмов – rs7754840 гена *CBKAL1* и rs5015480 гена *HHEX*.

Кроме того, носительство аллеля С полиморфизма rs7754840 гена *CDKAL1* было статистически достоверно связано с уровнем гликированного гемоглобина, а аллель С полиморфизма rs5015480 гена *HHEX* – с уровнем гликированного гемоглобина и инсулинорезистентностью [32].

В Российской Федерации наиболее изучен вклад генетических полиморфизмов в риск развития и прогрессирования диабетической ретинопатии (которая является одним из основных осложнений СД2) среди населения Республики Саха (Якутия). Известно, что в последние годы наблюдается интенсивный рост распространенности этой патологии среди коренного населения, преимущественно в сельских районах.

Таблица 2. Частота встречаемости аллелей риска сахарного диабета 2 типа в европейских и азиатских популяциях, проживающих в средних и южных широтах, по сравнению с жителями Аляски [32]

Полиморфизм	Ген	Аллель риска	Частота аллеля риска сахарного диабета 2 типа, %				
			Западная Европа	Китай	Япония	мексиканцы из США	Аляска
rs4607103	<i>ADAMIS9</i>	C	79	57	60	67	60
rs7754840	<i>CBKAL1</i>	C	32	43	41	30	44
rs9939609	<i>FTO</i>	A	46	15	19	23	16
rs10830963	<i>MTNR1B</i>	G	26	45	46	22	32
rs7961581	<i>TSPAN8</i>	C	26	18	24	14	8
rs5215	<i>KCNJ11</i>	C	37	38	35	42	40
rs5015480	<i>HHEX</i>	C	57	20	19	51	35
rs4402960	<i>IGF2BP2</i>	T	31	27	33	21	28
rs864745	<i>JAZF1</i>	T	49	77	82	64	60
rs13266634	<i>SLC30A8</i>	C	76	55	55	78	61
rs10811661	<i>CDKN2A</i>	T	82	58	54	87	79
rs12779790	<i>CDC123</i>	G	25	19	11	12	11
rs7901695	<i>TCF7L2</i>	C	34	3	3	24	8
rs2237892	<i>KCNQ1</i>	C	92	65	62	76	59

Таблица 3. Показатели липидного обмена у эскимосов Гренландии, Аляски и Крайнего Севера Канады в зависимости от генотипа полиморфизма р.G116S гена *LDLR* [43]

Показатель липидного обмена	Генотип		
	GG	GA	AA
Общий холестерин, ммоль/л	5,29±1,11	5,94±1,24	6,20±1,25*
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,22±0,98	3,88±1,14	4,21±1,14*
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,57±0,44	1,59±0,43	1,58±0,49
Триглицериды, ммоль/л	1,13±0,75	1,09±0,62	0,97±0,38

* – достоверно значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя лиц с генотипом GG.

При изучении целого ряда генетических полиморфизмов (rs266729, rs2241766, rs1501299, rs17366743) гена адипонектина (*ADIPOQ*) была установлена статистически достоверная связь генотипа CC полиморфного варианта rs17366743 с риском развития диабетической ретинопатии (OR=14,68, $p=0,04$), частота этого генотипа у женщин Якутии составляла 16,1%. Установлено также, что у женщин из Якутии, страдающих СД2, носительство генотипа TT полиморфизма rs2241799 гена *ADIPOQ* увеличивает риск развития и прогрессирования диабетической ретинопатии [34].

Исследование двух полиморфных вариантов (rs1801282 и rs3856806) гена гамма-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, *PPARG*, выявило связь генотипа CC полиморфного варианта rs1801282 с риском развития диабетической ретинопатии: OR=2,56; CI (1,03–6,36), $p=0,04$. При анализе ассоциаций полиморфных вариантов rs659366, rs660339 гена разобщающего белка *UCP2* было установлено наличие достоверной ассоциации носительства аллеля А варианта rs659366 с риском развития диабетической ретинопатии у мужчин, проживающих в Якутии: OR=2,52; CI (1,01–6,27), $p=0,04$ [35].

В более поздних работах при изучении 4 генетических вариантов (rs1800629, rs1799964, rs1799724, rs4645836) гена фактора некроза опухоли- α у жителей Якутии было показано наличие статистически достоверной ассоциации аллеля Т полиморфного варианта rs1799964 с риском развития диабетической ретинопатии [36].

Сердечно-сосудистые заболевания

В исследованиях, проведенных в конце прошлого века, было показано, что жители Крайнего Севера имеют низкий уровень распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Так, было установлено, что среди коренных эскимосов, проживающих в Гренландии, распространенность этих заболеваний значительно ниже, чем у эскимосов, проживающих в Дании, и у европейского населения [37]. Кроме того, у коренных жителей Гренландии и Аляски смертность от инфаркта миокарда в 80–90-е годы XX в. была ниже, чем у некоренного населения этих территорий [4]. Специалисты связывали это со значительным потреблением коренным населением морепродуктов [37].

Однако в последние десятилетия жители арктической зоны в связи с изменением образа жизни, и особенно характера питания, стали уязвимы для сердечно-сосудистых заболеваний [4, 38]. В структуре факторов сердечно-сосудистого риска в организованной популяции жителей Крайнего Севера трудоспособного возраста превалирует низкая физическая активность (82,5%), ассоциированная с возрастом дислипидемия (70,4%), недостаточное потребление овощей и фруктов (62,9%) и высокий уровень стресса (48,7%), а также нарушения макронутриентного состава суточного рациона (избыточная энергетическая ценность, увеличение доли жиров более 35% по калорийности и моносахаридов) [6].

Кроме традиционных факторов коронарного риска для коренных жителей Крайнего Севера характерно наличие высокого уровня холестерина по сравнению с некоренными жителями этих регионов [29–42].

В последние годы установлено, что свой вклад в генетическую обусловленность гиперхолестеринемии вносит генетический полиморфизм р.G116S гена *LDLR*, который имеет уникальное значение для увеличения уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) для популяций, проживающих в разных регионах Крайнего Севера (табл. 3) [43].

Частота встречаемости аллеля риска (А) этого гена составляет 10–15%. Ассоциация аллеля А с увеличением уровня холестерина статистически достоверна: OR=3,02; CI (2,34–3,90), $p=1,7 \times 10^{-17}$. В связи с этим генетический вариант р.G116S (ген *LDLR*) можно рассматривать как генетический маркер, который имеет уникальное значение для увеличения уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП для популяций, проживающих в разных регионах Крайнего Севера.

Таким образом, активное освоение арктической зоны и связанное с этим изменение образа жизни населения, в том числе и характера питания, вызвало изменение распространенности и течения алиментарно-зависимых заболеваний, которое имеет свои особенности по сравнению с этническими группами, проживающими в более южных широтах. Эти особенности, как следует из результатов целого ряда исследований, связаны в том числе и с генетическими особенностями населения арктической зоны.

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва):

Батурин Александр Константинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: baturin@ion.ru

Сорокина Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: sorokina@ion.ru

Погожева Алла Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний

E-mail: allarogozheva@yandex.ru

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература

- Афтанас Л.И., Воевода М.И., Пузырев В.П. Арктическая медицина: вызовы XXI века // Научно-технические проблемы освоения Арктики / РАН. М.: Наука, 2014. 117 с.
- Ikaheimo T.M., Hassi J. Frostbites in circumpolar areas // *Global Health Action*. 2011. Vol. 4. Article ID 8456. doi: 10.3402/gha.v4i0.8456.
- Revich B.A., Shaposhnikov D.A. Extreme temperature episodes and mortality in Yakutsk, East Siberia // *Rural Remote Health*. 2010. Vol. 10. P. 1–8.
- Young T.K., Makinen T.M. The health of Arctic populations: does cold matter? // *Am. J. Hum. Biol.* 2010. Vol. 22. P. 129–133.
- Wojcicki J.M., Young M.B., Perham-Hester K.A. et al. Risk factors for obesity at age 3 in Alaskan children, including the role of beverage consumption: Results from Alaska PRAMS 2005–2006 and Its Three-Year Follow-Up Survey, CUBS, 2008–2009 // *PLoS One*. 2015. Vol. 20, N 3. P. 1–17.
- Tchernyak A.Y., Petrov I.M., Sholomov I.F. Metabolic disorders correction in patients with metabolic syndrome and hypertension living in condition of the North // *J. Hypertens*. 2012. Vol. 30, e-suppl. A. P. 311–312.
- Young T.K., Moffatt M.E., O'Neil J.D. Cardiovascular diseases in a Canadian Arctic population // *Am. J. Public Health*. 1993. Vol. 83. P. 881–887.
- Mitton C., Dionne F., Masucci L., Wong S. et al. Innovations in health service organization and delivery in northern rural and remote regions: a review of the literature // *Int. J. Circumpolar Health*. 2011. Vol. 70, N 5. P. 460–472.
- Tokarev S.A., Buganov A.A. Evaluation and prognosis of non-infectious risk in children in dependence on age and period of living in the Far North // *Alaska Med*. 2007. Vol. 49, N 2. P. 142–144.
- Alaska Obesity Facts Report 2014. Alaska, Governor Department of Health and Social Services. Publication Date: May 2014.
- Sharma S., Barr A.B., Macdonald H.M. et al. Vitamin D deficiency and disease risk among aboriginal Arctic population // *Nutr. Rev*. 2011. Vol. 69, N 8. P. 468–478.
- Doshi S.R., Jiles R. Health behaviors among American Indian/Alaska Native women // *J. Womens Health (Larchmt)*. 2006. Vol. 15, N 8. P. 919–927.
- Barnes P.M., Adams P.F., Powell-Griner E. Health characteristics of the American Indian or Alaska Native adult population: United States, 2004–2008 // *Natl Health Stat. Rep*. 2010. Vol. 394. P. 1–22.
- Hutchinson R.N., Shin S. Systematic review of health disparities for cardiovascular diseases and associated factors among American Indian and Alaska Native populations // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, N 1. Article ID e80973.
- Slattery M.L., Ferucci E.D., Murtaugh M.A. et al. Associations among body mass index, waist circumference, and health indicators in American Indian and Alaska Native adults // *Am. J. Health Promot*. 2010. Vol. 24, N 4. P. 246–254.
- Kellett S., Poirier P., Dewailly E. et al. Is severe obesity a cardiovascular health concern in the Inuit population? // *Am. J. Hum. Biol*. 2012. Vol. 24. P. 441–445.
- Lemas D.J., Klimentidis Y.C., Wiener H.C. et al. Obesity polymorphisms identified in genome-wide association studies interact with n-3 polyunsaturated fatty acid intake and modify the genetic association with adiposity phenotypes in Yup'ik people // *Genes Nutr*. 2013. Vol. 8. P. 495–505.
- Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В. и др. Изучение региональных особенностей полиморфизма rs9939609 гена FTO и Trp64Arg гена ADRB3 у населения Российской Федерации // *Вопр. питания*. 2014. № 2. С. 35–41.
- Chung W.K., Patki A., Matsuoka N., Boyer B.B. et al. Analysis of 30 Genes (355 SNPs) Related to Energy Homeostasis for Association with Adiposity in European-American and Yup'ik Eskimo Populations // *Hum. Hered*. 2009. Vol. 67. P. 193–205.
- World Bank Gender Statistic, October, 2015. URL: <http://knoema.ru/WBGS2015Oct/world-bank-gender-statistics-october-2015>
- Lyon H.N., Emilsson V., Hinney A. et al. The association of a SNP upstream of INSIG2 with body mass index is reproduced in several but not all cohorts // *PLoS Genet*. 2007. Vol. 3, N 4. P. 627–623.
- Hall D.H., Rahman T., Avery P.J. et al. INSIG-2 promoter polymorphism and obesity related phenotypes: association study in 1428 members of 248 families // *BMC Med. Genet*. 2006. Vol. 7. P. 83–88.
- Cha S., Koo I., Choi S. et al. Association analyses of the INSIG2 polymorphism in the obesity and cholesterol levels of Korean populations // *BMC Med. Genet*. 2009. Vol. 10. P. 96.
- Кудрявцева Е.А., Воронина Е.Н., Лифшиц Г.И. Отсутствие влияния полиморфных локусов генов INSIG2, FTO, GNB3 на степень выраженности ожирения у больных метаболическим синдромом // *Вестн. НГУ. Сер.: Биология, клиническая медицина*. 2010. Т. 8, № 3. С. 32–39.
- Wang H.J., Zhang H., Zhang S.W. et al. Association of the common genetic variant upstream of INSIG2 gene with obesity related phenotypes in Chinese children and adolescents // *Biomed. Environ. Sci*. 2008. Vol. 21, N 6. P. 528–536.
- Hotta K., Nakamura M., Nakata Y. et al. INSIG2 gene rs7566605 polymorphism is associated with severe obesity in Japanese // *J. Hum. Genet*. 2008. Vol. 53, N 9. P. 857–862.
- Батурин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В. и др. Изучение ассоциации полиморфизма rs659366 гена UCP2 с ожирением и сахарным диабетом типа 2 у жителей Московского региона // *Вопр. питания*. 2015. № 1. С. 44–49.
- Schumacher C., Ferucci E.D., Lanier A.P. et al. Metabolic syndrome: prevalence among American Indian and Alaska native people living

- in the southwestern United States and in Alaska // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2008. Vol. 6. P. 267–273.
29. Pollex R.L., Ban M.R., Young T.K. et al. Association between the -455T>C promoter polymorphism of the APOC3 gene and the metabolic syndrome in a multi-ethnic sample // *BMC Med. Genet.* 2007. Vol. 8. P. 1–7.
 30. Munch-Andersen T., Sorensen K., Andersen L.B. et al. Adverse metabolic risk profiles in Greenlandic Inuit children compared to Danish children // *Obesity.* 2013. Vol. 21. P. 1226–1231.
 31. Al-Attar S.A., Pollex R.L., Ban M.R. et al. Association between the FTO rs9939609 polymorphism and the metabolic syndrome in a non-Caucasian multi-ethnic sample // *Cardiovasc. Diabetol.* 2008. Vol. 7. N 5. P. 1–6.
 32. Klimentidis Y.C., Lemas D.J., Wiener H.H. et al. CDKAL1 and HHEX are associated with type-2 diabetes-related traits among Yup'ik people // *J. Diabetes.* 2014. Vol. 6, N 3. P. 251–259.
 33. Smith H.S., Bjerregaard P., Chan H.M. et al. Research with Arctic people: unique research opportunities in heart, lung, blood and sleep disorders // *Int. J. Circumpolar Health.* 2006. Vol. 65, N 1. P. 79–90.
 34. Алексеева Л.Л., Гольдфарб Л.Г., Самбугин Х., Игнатьев П.М. и др. Анализ ассоциации полиморфного варианта гена адипонектина (ADIPOQ) с риском развития диабетической ретинопатии у якутов, больных сахарным диабетом типа 2 // *Вестн. СВФУ.* 2011. Т. 8, № 3. С. 27–30.
 35. Игнатьев П.М., Алексеева Л.Л., Яковлева М.Н. и др. Клинико-генетические исследования сахарного диабета 2 типа в Якутии // *Материалы 13-го Международного конгресса по приполярной медицине в рамках Международного Полярного Года.* Новосибирск, 2006. С. 254.
 36. Явловская Л.Л. Анализ ассоциаций с диабетической ретинопатией полиморфных вариантов гена фактора некроза опухоли у якутов // *Материалы IV конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере».* Якутск, 2013. С. 734–738.
 37. Jolly S.E., Howard B.V., Umans J.G. Cardiovascular disease among Alaska Native peoples // *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* 2013. Vol. 7, N 6. P. 1–10.
 38. Jernigan V.B., Duran B., Ahn D. et al. Changing patterns in health behaviors and risk factors related to cardiovascular disease among American Indians and Alaska Natives // *Am. J. Public Health.* 2010. Vol. 100. P. 677–683.
 39. Bjerregaard P., Mulvad G., Pedersen H.S. Cardiovascular risk factors in Inuit of Greenland // *Int. J. Epidemiol.* 1997. Vol. 26. P. 1182–1190.
 40. Bjerregaard P., Jorgensen M.E. Prevalence of obesity among Inuit in Greenland and temporal trend by social position // *Am. J. Hum. Biol.* 2013. Vol. 25, N 3. P. 335–340.
 41. Bjerregaard P., Jorgensen M.E., Borch-Johnsen K. Serum lipids of Greenland Inuit in relation to Inuit genetic heritage, westernisation and migration // *Atherosclerosis.* 2004. Vol. 174. P. 391–398.
 42. Howard B.V., Comuzzie A., Devereux R.B. et al. Cardiovascular disease prevalence and its relation to risk factors in Alaska Eskimos // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2010. Vol. 20. P. 350–358.
 43. Dube J. B., Wang J., Cao H. et al. The common LDLR p.G116S variant has a large effect on plasma LDL cholesterol in circumpolar Inuit populations // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2015. Vol. 8, N 1. P. 100–105.

References

1. Aftanas L.I., Voivod M.I., Puzyrev V.P. Arctic medicine: challenges of the XXI century. In: *Scientific and Technical Problems of the Arctic.* RAS. Moscow: Nauka, 2014: 117 p. (in Russian)
2. Ikaheimo T.M., Hassi J. Frostbites in circumpolar areas. *Global Health Action.* 2011; Vol. 4. Article ID 8456. doi: 10.3402/gha.v4i0.8456.
3. Revich B.A., Shaposhnikov D.A. Extreme temperature episodes and mortality in Yakutsk, East Siberia. *Rural Remote Health.* 2010; Vol. 10: 1–8.
4. Young T.K., Makinen T.M. The health of Arctic populations: does cold matter? *Am J Hum Biol.* 2010; Vol. 22: 129–33.
5. Wojcicki J.M., Young M.B., Perham-Hester K.A., et al. Risk factors for obesity at age 3 in Alaskan children, including the role of beverage consumption: Results from Alaska PRAMS 2005–2006 and Its Three-Year Follow-Up Survey, CUBS, 2008–2009. *PLoS One.* 2015; Vol. 20 (3): 1–17.
6. Tchernyak A.Y., Petrov I.M., Sholomov I.F. Metabolic disorders correction in patients with metabolic syndrome and hypertension living in condition of the North. *J Hypertens.* 2012; Vol. 30 (e-suppl A): 311–2.
7. Young T.K., Moffatt M.E., O'Neil J.D. Cardiovascular diseases in a Canadian Arctic population. *Am J Public Health.* 1993; Vol. 83: 881–7.
8. Mitton C., Dionne F., Masucci L., Wong S., et al. Innovations in health service organization and delivery in northern rural and remote regions: a review of the literature. *Int J Circumpolar Health.* 2011; Vol. 70 (5): 460–72.
9. Tokarev S.A., Buganov A.A. Evaluation and prognosis of non-infectious risk in children in dependence on age and period of living in the Far North. *Alaska Med.* 2007; Vol. 49 (2): 142–4.
10. Alaska Obesity Facts Report 2014. Alaska, Governor Department of Health and Social Services. Publication Date: May 2014.
11. Sharma S., Barr A.B., Macdonald H.M., et al. Vitamin D deficiency and disease risk among aboriginal Arctic population. *Nutr Rev.* 2011; Vol. 69 (8): 468–78.
12. Doshi S.R., Jiles R. Health behaviors among American Indian/Alaska Native women. *J Womens Health (Larchmt).* 2006; Vol. 15 (8): 919–27.
13. Barnes P.M., Adams P.F., Powell-Griner E. Health characteristics of the American Indian or Alaska Native adult population: United States, 2004–2008. *Natl Health Stat Rep.* 2010; Vol. 394: 1–22.
14. Hutchinson R.N., Shin S. Systematic review of health disparities for cardiovascular diseases and associated factors among American Indian and Alaska Native populations. *PLoS One.* 2014; Vol. 9 (1). Article ID e80973.
15. Slattery M.L., Ferucci E.D., Murtaugh M.A., et al. Associations among body mass index, waist circumference, and health indicators in American Indian and Alaska Native adults. *Am J Health Promot.* 2010; Vol. 24 (4): 246–54.
16. Kellett S., Poirier P., Dewailly E., et al. Is severe obesity a cardiovascular health concern in the Inuit population? *Am J Hum Biol.* 2012; Vol. 24: 441–5.
17. Lemas D.J., Klimentidis Y.C., Wiener H.C., et al. Obesity polymorphisms identified in genome-wide association studies interact with n-3 polyunsaturated fatty acid intake and modify the genetic association with adiposity phenotypes in Yup'ik people. *Genes Nutr.* 2013; Vol. 8: 495–505.
18. Baturin A.K., Sorokina E.I., Pogozheva A.V., Peskova E.V., et al. Regional features of obesity-associated gene polymorphism (rs9939609 FTO gene and gene Trp64Arg ADRB3) in Russian population. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2014; Vol. 83 (2): 35–41. (in Russian)
19. Chung W.K., Patki A., Matsuoka N., Boyer B.B., et al. Analysis of 30 Genes (355 SNPs) Related to Energy Homeostasis for Association with Adiposity in European-American and Yup'ik Eskimo Populations. *Hum Hered.* 2009; Vol. 67: 193–205.
20. World Bank Gender Statistic, October, 2015. URL: <http://knoema.ru/WBGS2015Oct/world-bank-gender-statistics-october-2015>
21. Lyon H.N., Emilsson V., Hinney A., et al. The association of a SNP upstream of INSIG2 with body mass index is reproduced in several but not all cohorts. *PLoS Genet.* 2007; Vol. 3 (4): 627–3.
22. Hall D.H., Rahman T., Avery P.J., et al. INSIG-2 promoter polymorphism and obesity related phenotypes: association study in 1428 members of 248 families. *BMC Med Genet.* 2006; Vol. 7: 83–88.

23. Cha S., Koo I., Choi S., et al Association analyses of the INSIG2 polymorphism in the obesity and cholesterol levels of Korean populations. *BMC Med Genet.* 2009; Vol. 10: 96.
24. Kudryavtseva E.A., Voronina E.N., Lifshitz G.I., et al. Lack of effect of polymorphic loci of genes INSIG2, FTO, GNB3 on the degree of severity of obesity in patients with metabolic syndrome. *Vestnik NGU. [Messenger NGU. Series: Biology, Clinical Medicine].* 2010; Vol. 8 (3): 32–9. (in Russian)
25. Wang H.J., Zhang H., Zhang S.W., et al. Association of the common genetic variant upstream of INSIG2 gene with obesity related phenotypes in Chinese children and adolescents. *Biomed Environ Sci.* 2008; Vol. 21 (6): 528–36.
26. Hotta K., Nakamura M., Nakata Y., et al INSIG2 gene rs7566605 polymorphism is associated with severe obesity in Japanese. *J Hum Genet.* 2008; Vol. 53 (9): 857–62.
27. Baturin A.K., Sorokina E.I., Pogozeva A.V., Peskova E.V., et al. The study of association between the rs659366 UCP2 gene polymorphism and obesity and with type-2 diabetes in people living in the Moscow region. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2015; Vol. 84 (1): 44–9. (in Russian)
28. Schumacher C., Ferucci E.D., Lanier A.P., et al. Metabolic syndrome: prevalence among American Indian and Alaska native people living in the southwestern United States and in Alaska. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008; Vol. 6: 267–73.
29. Pollex R.L., Ban M.R., Young T.K., et al. Association between the -455T>C promoter polymorphism of the APOC3 gene and the metabolic syndrome in a multi-ethnic sample. *BMC Med Genet.* 2007; Vol. 8: 1–7.
30. Munch-Andersen T., Sorensen K., Andersen L.B., et al. Adverse metabolic risk profiles in Greenlandic Inuit children compared to Danish children. *Obesity.* 2013; Vol. 21: 1226–31.
31. Al-Attar S.A., Pollex R.L., Ban M.R., et al Association between the FTO rs9939609 polymorphism and the metabolic syndrome in a non-Caucasian multi-ethnic sample. *Cardiovasc Diabetol.* 2008; Vol. 7 (5): 1–6.
32. Klimentidis Y.C., Lemas D.J., Wiener H.H., et al. CDKAL1 and HHEX are associated with type-2 diabetes-related traits among Yup'ik people. *J. Diabetes.* 2014; Vol. 6 (3): 251–9.
33. Smith H.S., Bjerregaard P., Chan H.M., et al. Research with Arctic people: unique research opportunities in heart, lung, blood and sleep disorders. *Int J Circumpolar Health.* 2006; Vol. 65 (1): 79–90.
34. Alekseev L.L., Goldfarb L.G., Sambugin X., Ignatiev P.M., et al. Analysis of the polymorphic variant gene association of adiponectin (ADIPOQ) with diabetic retinopathy risk in Yakut women, patients with diabetes mellitus type 2. *Vestnik SVFU [Herald of the NEFU].* 2011; Vol. 8 (3): 27–30. (in Russian)
35. Ignatiev P.M., Alekseev L.L., Yakovlev M.N., et al. Clinical and genetic studies of type 2 diabetes in Yakutia. *Materialy 13 Mezhdunarodnogo kongressa po pripolyarnoy meditsine v ramkakh Mezhdunarodnogo Polyarnogo Goda [Proceedings of the 13th International Congress on Circumpolar Health Gateway to the International Polar Year]. Novosibirsk, 2006: 254. (in Russian)*
36. Yavlovskaya L.L. Analysis of associations with diabetic retinopathy polymorphic gene variants of tumor necrosis factor in Yakuts. *Materialy IV kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Ekologiya i zdorov'e cheloveka na Severe» [Proceedings of the IV Congress with International Participation «Ecology and Human Health in the North»]. Yakutsk, 2013: 734–8. (in Russian)*
37. Jolly S.E., Howard B.V., Umans J.G. Cardiovascular disease among Alaska Native peoples. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2013; Vol. 7 (6): 1–10.
38. Jernigan V.B., Duran B., Ahn D., et al. Changing patterns in health behaviors and risk factors related to cardiovascular disease among American Indians and Alaska Natives. *Am J Public Health.* 2010; Vol. 100: 677–83.
39. Bjerregaard P., Mulvad G., Pedersen H.S. Cardiovascular risk factors in Inuit of Greenland. *Int J Epidemiol.* 1997; Vol. 26: 1182–90.
40. Bjerregaard P., Jorgensen M.E. Prevalence of obesity among Inuit in Greenland and temporal trend by social position. *Am J Hum Biol.* 2013; Vol. 25 (3): 335–40.
41. Bjerregaard P., Jorgensen M.E., Borch-Johnsen K. Serum lipids of Greenland Inuit in relation to Inuit genetic heritage, westernisation and migration. *Atherosclerosis.* 2004; Vol. 174: 391–8.
42. Howard B.V., Comuzzie A., Devereux R.B., et al. Cardiovascular disease prevalence and its relation to risk factors in Alaska Eskimos. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010; Vol. 20: 350–8.
43. Dube J. B, Wang J., Cao H., et al. The common LDLR p.G116S variant has a large effect on plasma LDL cholesterol in circumpolar Inuit populations. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015; Vol. 8 (1): 100–5.

Для корреспонденции

Ворожко Илья Викторович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

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

Телефон: (499) 613-16-15

E-mail: bio45@inbox.ru

И.В. Ворожко¹, И.Н. Скидан², О.О. Черняк¹, А.Е. Гуляев³

Современные тренды изучения полиморфизма генов, кодирующих белки козьего молока

Modern trends in study of polymorphism of genes encoding goat's milk proteins

I.V. Vorozhko¹, I.N. Skidan², O.O. Chernyak¹, A.E. Gulyaev³

This review emphasises the genotypical heterogeneity of the population of goats, which at the molecular level is manifested in the form of gene polymorphism in the milk proteins. Polymorphic genes, represented in the population of heterogeneous alleles, cause a wide variance in the chemical composition and processing properties of goat milk. We summarized the literature about the main features of genes encoding proteins of goat milk. It is stressed that goat's milk, due to genetic polymorphism has a great value when creating a new functional food product for children.

Keywords: goat milk, protein polymorphism, infants, infant formulas

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² Компания «Бибиколь РУС», Московская область, Мытищи

³ Центр наук о жизни «Назарбаев Университет», Астана, Казахстан

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

² Bibical-RUS Ltd., Moscow Region, Mytishchi

³ Center for Life Sciences «Nazarbayev University», Astana, Republic of Kazakhstan

В обзоре представлены данные о генотипической неоднородности популяции коз, которая на молекулярном уровне проявляется в виде полиморфизма генов белков молока. Полиморфные гены, представленные в популяции гетерогенными аллелями, обуславливают широкое разнообразие химического состава и технологических свойств козьего молока. Обобщены данные литературы об основных особенностях генов, кодирующих белки козьего молока. Подчеркнуто, что козье молоко, особенно определенных пород коз, ввиду ряда присущих этому продукту свойств, приобретенных вследствие генетического полиморфизма, должно иметь особое значение при создании новых функциональных продуктов для питания детей.

Ключевые слова: козье молоко, полиморфизм белков, дети раннего возраста, адаптированные смеси

Использование в детском питании козьего молока и продуктов на его основе предусматривает оценку его безопасности, пищевой и биологической ценности. При этом сведения о переносимости белков козьего молока, выборочность применения научной информации или использование неточных или устаревших данных зачастую приводят к неоднозначным выводам, что в ряде случаев искажает реальную значимость этого пищевого продукта. Особенно актуальна в этом отношении острая дискуссия вокруг возможности использования формул на основе козьего молока в рационе питания детей с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям или детей с пищевой аллергией. В настоящем обзоре сделана попытка обобщить имеющиеся данные литературы, касающиеся основных особенностей компонентов козьего молока, способных оказывать лечебно-профилактическое воздействие. Описан феномен генетического полиморфизма коз, который характеризуется существованием в популяции множественных вариантов

генов (аллелей) белков молока, обуславливающих разнообразие его химического состава и технологических свойств, что важно для создания инновационных функциональных пищевых продуктов.

Белковый состав молока

С физико-химической точки зрения молоко представляет собой сложную полидисперсную систему, состоящую из трех основных частей: органической (в том числе белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, жироподобных веществ, группы низкомолекулярных органических соединений разнообразной химической природы – витаминов), минеральной (в том числе ионов металлов, солей неорганических и органических кислот) и водной. Химический состав грудного молока (ГМ) и молока сельскохозяйственных животных непостоянен и зависит от ряда факторов. В частности прослежена взаимосвязь между составом коровьего и козьего молока и породой животных, ареалом обитания, сезонностью, периодом лактации, составом корма, условиями содержания и др. На примере зааненской породы коз (*Saanen goats*) в табл. 1 представлены основные физико-химические показатели молока.

Таблица 1. Основные физико-химические показатели козьего молока (зааненская порода коз) [1]

Показатель	Содержание
Общий белок (г/100 г)	3,15 (±0,01)
Лактоза (г/100 г)	4,85 (±0,01)
Жир (г/100 г)	3,55 (±0,01)
Вода (г/100 г)	88,39 (±0,08)
Минеральные вещества (г/100 г)	0,68 (±0,05)
Плотность при 20 °С (г/см ³)	1,03 (±0,08)
Кислотность, °Т (г/100 г)	0,17 (±0,01)

В молоке млекопитающих насчитывают сотни различных видов белков, причем большинство из них присутствуют в очень низких концентрациях. Белки молока условно делят на 2 группы: основные белки – казеины и сывороточные белки и белки, входящие в состав мембран компонентов молока (в том числе жировых глобул и соматических клеток). Коровье и козье молоко состоит из 4 основных видов казеина: α S1-, α S2-, β - и κ -казеин, кроме того, может обнаруживаться γ -казеин (γ_1 -, γ_2 -, и γ_3 -казеины), который является продуктом деградации β -казеина [2]. Основными казеинами ГМ являются β -казеин и κ -казеин. В литературе нет сообщений о присутствии α S2-казеина в ГМ, а α S1-казеин обнаруживают в очень низких (следовых) концентрациях [3–4]. Наиболее представленными белками молочной сыворотки у коров и коз являются α -лактальбумин, β -лактоглобулин, иммуноглобулины и бычий сывороточный альбумин. Менее представленными – лактопероксидаза, лизоцим, лактоферрин, гликомакропептиды [5]. В составе сывороточных белков ГМ преобладает α -лактальбумин

и отсутствует β -лактоглобулин. Отличительной особенностью молока определенных пород коз, например зааненской породы коз из Новой Зеландии, от коровьего молока являются более низкое содержание α S1-казеина и β -лактоглобулина и более высокие концентрации β -казеина [6].

Полиморфизм основных белков и других компонентов козьего молока

Известно, что гены, кодирующие основные белки молока, ассоциированы с его коагуляционными свойствами, показателями пищевой ценности и формированием молочной продуктивности у сельскохозяйственных животных [7–10]. Среди молочных животных генам белков козьего молока свойственен один из наиболее высоких уровней изменчивости (полиморфизма), явившейся результатом естественного отбора и/или направленных селекционных процессов в животноводстве. Наиболее важным результатом генетического полиморфизма у коз является изменение продукции некоторых основных белков молока. Наиболее охарактеризован с этой точки зрения α S1-казеин, кодируемый геном *CSN1S1* [10–13]. У гена *CSN1S1* выявлено по меньшей мере 17 структурных (аллельных) вариантов: A, B₁, B₂, B₃, B₄, C, D, E, F, G, H, I, L, M, O₁, O₂, N. Аллельные изоформы гена *CSN1S1*, в зависимости от вырабатываемого α S1-казеина, делят на 4 типа: высокие ~3,5 г/л (A, B₁, B₂, B₃, B₄, C, H и L), средние ~1,1 г/л (E и I), низкие ~0,45 г/л (D, F и G) или нулевые (O₁, O₂ и N) [11, 14]. При характеристике генотипа коз также часто используется термин «сильные аллели», что соотносится с высокой выработкой α S1-казеина. Сильные аллели чаще всего встречаются у пород коз, обитающих в странах Южной и Западной Европы (Испания, Италия, Франция и др.). Существуют также средние или слабые аллели, которые, например, широко встречаются у коз, содержащихся на фермах в Новой Зеландии и Бразилии [14–16]. Помимо гена *CSN1S1* охарактеризовано как минимум 9 аллельных вариантов (A, B, C, D, E, F, O, sub A и sub E) у гена *CSN1S2* (α S2-казеин), 8 аллельных вариантов (A, A1, O', O, B, C, D и E) у гена *CSN2* (β -казеин) и 16 аллельных вариантов (A, B, B', B'', C, C', D, E, F, G, H, I, J, K, L и M) у гена *CSN3* (κ -казеин) [10–11]. Генам, кодирующим белки сыворотки молока, также свойственен полиморфизм, однако этот феномен для данной группы белков недостаточно изучен.

У коз основные типы казеинов кодируются генами, тесно сцепленными в едином кластере, локализованном на шестой хромосоме [17–18]. Кластер казеинов занимает участок 250–350 т.п.н., в котором α S1-казеин, α S2-казеин и β -казеин связаны друг с другом эволюционно (рис. 1) [19–20].

Эти казеины характеризуются сходной молекулярной массой (~24–25 кДа), промоторными участками, последовательностями лидерного пептида и участками фосфорилирования. С другой стороны, κ -казеин эво-

люционно не относится к перечисленным выше белкам и отличается в основном особенностью организации 5'-фланкирующей области [11, 17].

При активации аллельных генов возможен синтез различных концентраций α S1-казеина в козьем молоке. Если аллели с *CSN1S1*-генотипом находятся в гомозиготном состоянии, то вырабатывается максимальный уровень α S1-казеина в молоке, т.е. примерно от 5 до 10 г/л [11–12, 17, 21]. Так называемый нулевой генотип, или, другими словами, отсутствие α S1-казеина в молоке, у некоторых пород коз означает, что основными α S-казеинами у данной породы коз являются β -казеин, α S2-казеин и κ -казеин. Встречаемость аллельных вариантов гена *CSN1S1* у коз может быть различной. При этом даже в пределах одной породы коз наблюдается широкое их разнообразие, что свидетельствует о присутствии α S1-казеина в молоке в широком диапазоне концентраций. Известно, что нулевой аллельный вариант по α S1-казеину присутствует в значительном проценте случаев у зааненской породы коз, которая широко представлена в Новой Зеландии [21].

Полиморфизм *CSN1S1* влияет как на количество общего белка в козьем молоке, так и на соотношение его основных белковых фракций. Влияние аллельных вариантов *CSN1S1* на белковый компонент козье молоко можно объяснить ключевой ролью этого гена в транспортировке казеинов из эндоплазматического ретикулума в аппарат Гольджи в секреторных клетках молочных желез [22].

Казеины молока представлены в виде коллоидных частиц сферической формы, так называемых казеиновых мицелл [23]. Казеиновые мицеллы молока выступают в качестве основных переносчиков кальция и других макроэлементов в организме млекопитающих. При этом мицеллы как основная форма присутствия казеинов в молоке сельскохозяйственных животных и человека существенно отличаются по своим физико-химическим свойствам друг от друга. Например, казеиновые мицеллы козьего молока отличаются от одноименных мицелл коровьего молока своим размером, скоростью оседания (седиментации), стабильностью по отношению к действию высоких температур, количеством солилизированного в мицеллы β -казеина, а также количеством кальция, фосфора и других минеральных веществ в составе мицелл [24]. Установлено также, что ген *CSN1S1* ассоциирован с изменением структуры и функции казеиновых мицелл [24]. В случае аллельных вариантов А, В₂ и С, которые ассоциированы с высокой выработкой α S1-казеина, средний диаметр мицелл меньше, чем у коз с так называемым нулевым генотипом – аллельным вариантом О. Интересно отметить, что существует прямая корреляция между размером казеиновой мицеллы и содержанием кальция в ее составе [25]. Некоторые авторы отмечают более высокую корреляцию между размером казеиновых мицелл и соотношением α S1-казеина к κ -казеину в козьем молоке, чем размером казеиновых мицелл или генетическим полиморфизмом *CSN1S1* [24]. В другой работе описано состояние, когда

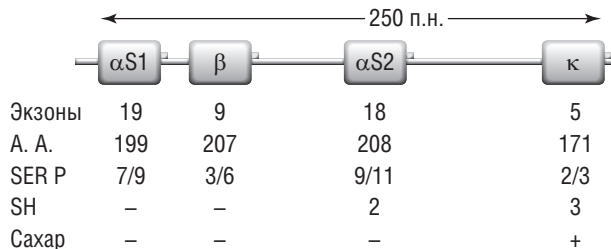


Рис. 1. Кластер казеинов козьего молока (геномная организация) [11]

A.A. – аминокислоты; SER P – фосфосерин; SH-группы – сульфгидрильные группы (тиоловые группы) аминокислот; п.н. – пары нуклеотидов.

α S1-казеин выступает в качестве своеобразного якоря на поверхности казеиновой мицеллы для других белков молока, таких, например, как β -лактоглобулин [26]. Поверхностное связывание мицелл с β -лактоглобулинами может снижать переваривание последнего ферментами пищеварительного тракта.

Другим наиболее важным аспектом полиморфизма *CSN1S1* и, в частности, его «нулевых» аллельных вариантов является переформатирование внутриклеточной секреции и транспорта жировых глобул молока (ЖГМ), а также изменения в их составе [27–29]. Данные свидетельствуют о том, что размер и ζ -потенциал ЖГМ может существенно зависеть от α S1-казеинового генотипа. Козы с «сильным» А/А-аллельным вариантом гена *CSN1S1* продуцируют более крупные ЖГМ, чем козы с «нулевым» (О/О) вариантом этого гена [30]. Показано, что количество полярных (функциональных) липидов в составе мембраны жировой глобулы молока (МЖГМ) значительно выше у коз с «нулевым» (О/О) генотипом для α S1-казеина ($5,97 \pm 0,11$ мг/г) по сравнению с МЖГМ у коз с А/А-генотипом ($3,96 \pm 0,12$ мг/г). При этом как минимум 2 биологически активных белка в составе МЖГМ: лактадгерин и стоматин, – значительно активированы у коз с О/О-генотипом [28].

Установлено также влияние полиморфизма белков на соотношение жирных кислот в козьем молоке. При сравнении профиля жирных кислот у коз с различными аллельными вариантами *CSN1S1* выявлена существенная разница в соотношении 17 жирных кислот, в том числе жирных кислот фракции C₈–C₁₂, а также пальмитиновой кислоты, стеариновой кислоты, линолевой кислоты и конъюгированной линолевой кислоты [28]. У коз, продуцирующих молоко с низким содержанием α S1-казеина, отмечено снижение общего жирового контента и среднепечочных фракций жирных кислот с длиной углеродной цепи в 8–12 углеродных атомов, т.е. каприловой, каприновой, лауриновой [28–29]. По-видимому, полиморфизм α S1-казеина влияет на интенсивность процессов липогенеза в секреторных клетках молочной железы и $\Delta 9$ -десатуразной активности, являющейся важнейшим фактором текучести клеточных мембран. Установлено, что так называемые слабые аллели *CSN1S1* негативно влияют на экспрессию генов *GPAM*

Таблица 2. Соответствие аминокислот в полипептидной цепи у основных белков козьего молока по сравнению с коровьим молоком [36]

Белок молока	Соответствие, %*
β-Лактоглобулин	95
α-Лактальбумин	95
αS1-казеин	88
αS2-казеин	88
β-Казеин	89
κ-Казеин	85

П р и м е ч а н и е. * – последовательность аминокислот в молекуле каждого белка коровьего молока принимается за 100%.

Таблица 3. ProtScale-анализ индивидуальных аминокислот, входящих в состав αS1- и αS2-казеина коровьего и козьего молока [38]

Белок αS1-казеин*		
аминокислота	коровье молоко	козье молоко
Ala (A)	5,6	7,0
Arg (R)	2,8	3,3
Asn (N)	3,7	5,1
Asp (D)	3,3	3,3
Cys (C)	0,5	0,5
Gln (Q)	6,5	6,5
Glu (E)	11,7	9,3
Gly (G)	4,2	4,2
His (H)	2,3	1,9
Ile (I)	5,6	5,6
Leu (L)	10,3	10,3
Lys (K)	7,0	6,5
Met (M)	2,8	2,8
Phe (F)	3,7	3,3
Pro (P)	7,9	8,9
Ser (S)	7,5	8,4
Thr (T)	2,8	2,8
Trp (W)	0,9	0,9
Tyr (Y)	4,7	5,1
Val (V)	6,1	5,1
Белок αS2-казеин*		
Ala (A)	5,0	5,4
Arg (R)	2,7	3,6
Asn (N)	6,3	5,8
Asp (D)	1,8	2,2
Cys (C)	1,4	1,3
Gln (Q)	7,2	7,2
Glu (E)	10,8	10,8
Gly (G)	0,9	0,9
His (H)	1,4	2,2
Ile (I)	5,4	6,3
Leu (L)	7,2	5,8
Lys (K)	11,3	11,2
Met (M)	2,3	2,2
Phe (F)	4,1	4,5
Pro (P)	4,5	5,4
Ser (S)	7,7	6,3
Thr (T)	7,2	6,7
Trp (W)	0,9	1,3
Tyr (Y)	5,4	5,4
Val (V)	6,8	5,4

П р и м е ч а н и е. * – общее количество аминокислот в белке принимается за 100%.

и *FAS* – двух основных генов, участвующих в начальном этапе биосинтеза триглицеридов [31] и эндогенном биосинтезе коротко- и среднецепочечных жирных кислот [32] соответственно. Изучается влияние полиморфизма гена *CSN1S1* на биосинтез и секрецию олигосахаридов козьего молока, которые могут рассматриваться в качестве естественных пребиотиков молока. Однако в настоящее время не удалось установить четкую взаимосвязь между аллельными вариантами гена *CSN1S1* (например, генотипом A/A и O/O) и количеством/качеством синтезируемых олигосахаридов козьего молока [33].

Иммунологическая характеристика основных белков козьего молока

Наиболее важными клинически значимыми аллергенами коровьего молока являются α-лактальбумин, β-лактоглобулин и казеины, в частности αS1-казеин [34–35]. При этом сенсибилизация организма может возникнуть в результате контакта с одним или несколькими белками молока. Частота сенсибилизации к основным фракциям белка коровьего молока (БКМ), по данным различных авторов, варьирует в широком диапазоне, что можно объяснить отсутствием унифицированных клинико-лабораторных методов диагностики аллергии в разных странах [36, 37].

Согласно современным представлениям, пищевая аллергия также может быть результатом перекрестной сенсибилизации белков молока разных видов животных, когда специфическая молекулярная область на поверхностных эпитопах одного белка гомологична другому белку и/или трехмерная структура белков схожа в способности связываться со специфическими антителами. Наиболее близко по антигенному составу молоко молочных животных – крупного (корова) и мелкого (коза) рогатого скота. В целом феномен перекрестной реактивности отражает эволюционную взаимосвязь между этими животными и одновременно консерватизм различных видов белков молока. Выявлена высокая схожесть аминокислотного профиля основных белков молока у различных видов млекопитающих (табл. 2), из данных которой следует, что гомология белков сыворотки коровьего и козьего молока, в частности у α-лактальбумина и β-лактоглобулина, довольно высока – 95%, а у казеинов – 85–89%. В связи с чем в рекомендациях некоторых экспертов позиционируется принцип необходимости элиминации (исключения) из питания всего класса молочных продуктов у детей с аллергией к БКМ. Однако в настоящее время этот вопрос остается дискуссионным.

Известно, что белки молока характеризуется определенной последовательностью аминокислот в полипептидной цепи с определенными участками связывания (эпитопами) и пространственной структурой для избирательного взаимодействия с лигандами [38]. Взаимодействие лиганда с эпитопом обусловлено комплексо-

тарностью, т.е. их соответствием. В табл. 3 представлен спектр аминокислот (ProtScale-анализ), входящих в состав α S1-казеина и α S2-казеина коровьего и козьего молока, отличающихся по составу аминокислот и вторичной структуре белков.

На рис. 2 представлен пример конформационных и линейных эпитопов в молекулах основных белков молока. При этом доказано, что изменение структуры молекул антигенов в результате, например, переработки молока-сырья может приводить к разрушению различных центров связывания белков (эпитопов) и, как следствие, утрате и (или) снижению их антигенных свойств [39–41].

Известно, что IgE-опосредованные иммунные реакции рассматриваются как ведущие в патогенезе аллергических заболеваний, а линейные эпитопы в большей степени играют важную роль в патогенезе аллергии к БКМ при IgE-опосредованных иммунных реакциях. Ряд исследований демонстрирует положительную взаимосвязь между линейными эпитопами антигенов молока и высокой вероятностью персистенции аллергии. Различные последовательности аминокислот в эпитопах, способные связываться с IgE-антителами, принято называть IgE-связывающими эпитопами. В основном это короткие фрагменты, которые широко представлены в гидрофобной части молекулы белка. Известно также, что эпитопы белков молока состоят из остатков аминокислот с очень консервативной последовательностью. Консерватизм состава эпитопов предопределяет высокую IgE-кросс-реактивность с соответствующими антигенами молока [42–44]. Определено большое количество линейных IgE-связывающих эпитопов у α S1-, α S2-, β - и κ -казеинов, а также у α -лактальбумина и β -лактоглобулина (табл. 4).

В последние годы активно изучаются как IgE-, так и IgG-связывающие эпитопы. Например, у пациентов с персистирующим течением атопического дерматита 7 IgE- и 6 IgG-связывающих эпитопов определены в полипептидной цепи β -лактоглобулина [44]. С появлением методов определения специфических участков связывания на поверхности белковых молекул открылись новые возможности для селективного и структурного изучения их как антигенных детерминантов. В пилотном исследовании *in silico* показано, что генетическая вариабельность полиморфных систем белков козьего молока может существенно влиять на структуру IgE-связывающих эпитопов белков [45]. В другой работе протестирована гипотеза о том, что мутация (полиморфизм) генов может приводить к изменению фосфорилирования, которое, в свою очередь, способствует изменению свойств определенных белков молока, что способно влиять на их иммуногенную реактивность [46]. При этом IgE-ответ на казеины был значительно снижен вследствие модификации или удаления основных мест фосфорилирования специфических участков в полипептидной цепи белковых молекул. Отсутствие у пациентов IgE-реактивности к белкам молока одного вида сельскохозяйственных

животных по сравнению с молоком других видов животных может означать, что эпитопы, участвующие в связывании с IgE, отличаются друг от друга степенью фосфорилирования [47]. В недавно опубликованной работе по изучению антигенсвязывающих участков на поверхности различных генетических вариантов казеинов молока различных животных установлена значительная разница в их иммунном ответе [46]. Несмотря на то что эпитопы α S1- и β -казеина козьего молока имели более низкую иммунореактивность по сравнению с коровьим молоком, в некоторых случаях было обнаружено более высокое или эксклюзивное их связывание с молекулой IgE. В качестве примера представлены IgE-связывающие эпитопы α S1-казеина коровьего молока и их сравнение с соответствующим белком козьего молока (представлены полиморфные варианты А, В, С, D, Е и F) (табл. 5).

В настоящее время предприняты только первые шаги в рамках исследований по изучению взаимосвязи между полиморфизмом белков козьего молока и их аллергенным потенциалом. В этой связи перспективным является сравнительное *in vivo* исследование, основанное на изучении влияния диеты, содержащей белки коровьего и козьего молока с высоким или низким уровнем α S1-казеина, на развитие сенсибилизации к белкам молока у морских свинок с моделью аллергии к БКМ [49]. У животных, получавших корм на основе козьего молока с низким содержанием α S1-казеина, определено значительно более низкое количество специфических IgG1-антител к β -лактоглобулину, чем у животных с вариантом диеты, содержащей высокие концентрации α S1-казеина в молоке (среднее значение титра IgG1-антител – 546 против 2046 соответственно). Кроме этого, наблюдалось снижение времени наступления анафилаксии в случае назначения диеты с высоким уровнем α S1-казеина по сравнению с вариантом диеты

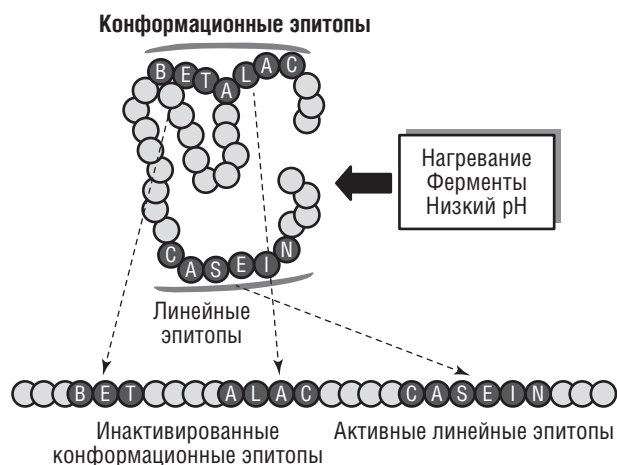


Рис. 2. Конформационные и линейные эпитопы основных белков молока

Конформационные эпитопы часто повреждаются в результате переработки молока-сырья (температурное воздействие, низкий уровень pH, ферментная обработка), тогда как линейные эпитопы проявляют большую стабильность [39].

Таблица 4. Участки аминокислотных последовательностей у IgE-связывающих эпитопов основных белков молока козы и коровы, определенные при помощи SPOT-теста (А) или диагностических тест-систем, основанных на технологии микрочипов (В) [43]

Белок	IgE-связывающие эпитопы (AA позиция)	Метод определения
αS1-казеин	17–36, 39–48, 69–78, 83–102, 109–120, 123–132, 139–154, 159–174, 173–194 28–50 49–62	A, B B B
αS2-казеин	31–44, 43–56, 83–100, 93–108, 105–114, 117–128, 143–158, 157–172, 165–188, 191–200 1–20, 13–32, 67–86, 181–207 69–77	A, B B B
β-Казеин	1–16, 45–54, 55–70, 83–92, 107–120, 135–144 149–164, 167–184, 185–208 25–50, 52–74, 154–173 16–39	A, B A, B B
κ-Казеин	9–26, 21–44, 47–68, 67–78, 95–116, 111–126 137–148, 149–166	A, B B
α-Лактальбумин	34–53 1–16, 13–26, 47–58, 93–102 1–19, 15–34, 105–123, 45–64, 60–79, 90–109	A B A, B
β-Лактоглобулин	1–16, 31–48, 47–60, 67–78, 75–86, 127–144, 141–152 58–77, 106–119	A, B B

Таблица 5. IgE-связывающие эпитопы αS1-казеина коровьего молока и их сравнение с соответствующим белком козьего молока [48]

Эпитопы αS1-казеина коровьего молока	Последовательность и замена аминокислот в эпитопах коровьего и козьего молока
1-й большой	NENLLRFFVAPFPPEVFGKEK ••••V•••••R•N••••••••
3-й большой	LEIVPNSAEERL ••••K••Q•••••
4-й большой	NQELAYFYPELFRQF •••••Q••••••••••
5-й большой	YPSGAWYYVPLGTQY ••••L••••••••••••
3-й малый	MKEG IHAQQK ••NP•H•••••

Примечание. ••• – участки без замены на другие аминокислоты.

без данного белка. В другой работе показано, что аллергенный потенциал козьего молока может зависеть от полиморфизма гена *CSN1S2*, направленного на контроль синтеза αS2-казеина. В частности аллельные варианты А, В, С, Е и F этого белка имели более высокий аллергенный потенциал по сравнению с вариантами D и O [50]. Таким образом, в настоящее время появляется все больше информации о том, что генетические варианты основных белков молока имеют разный иммунный потенциал.

Заключение

Клиническая практика применения продуктов на основе козьего молока способствует появлению новых данных о структурных особенностях белков козьего молока, их эпигенетики и аминокислотном составе. Хотя в настоящее время нельзя в полной мере выделить вклад генетического полиморфизма в изменение иммунологических характеристик основных белков молока, изучение этого феномена у коз с выявлением специфических аллельных вариантов, влияющих на количественное и

качественное изменение в составе молока, способствует созданию продуктов, обладающих сниженным аллергенным потенциалом. Примером может служить ряд продуктов на основе молока зааненской породы коз из Новой Зеландии.

Научная информация о влиянии генетического полиморфизма на иммуногенность конкретных белков козьего молока или переносимость продуктов на их основе является далеко не полной, но тем не менее для создания детских молочных смесей со сниженным аллергенным потенциалом показана перспективность использования молока-сырья от коз с определенными генетическими вариантами белков.

Комплексный подход, основанный на учете совокупности данных о возможных причинно-значимых аллельных вариантах, генетической предрасположенности, а также персонализированном подходе к назначению питания детей, с одной стороны, и использовании современных способов переработки молока-сырья, его отбора на основании молекулярно-генетического анализа – с другой, позволяет достичь определенных результатов в создании пищевых продуктов с низким аллергенным потенциалом.

Сведения об авторах

Ворожко Илья Викторович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: bio45@inbox.ru

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

E-mail: med_adviser@bibicall.ru

Черняк Ольга Олеговна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: klinikakashir@yandex.ru

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

E-mail: akin@mail.ru

Литература

- da Costa W.K.A., de Souza E.L., Beltrao-Filho E.M., Vasconcelos G.K.V. et al. Comparative protein composition analysis of goat milk produced by the Alpine and Saanen Breeds in Northeastern Brazil and related antibacterial activities // PLOS One. 2014. Vol. 9, N 3. Article ID e93361.
- Miller M.J.S., Witherly S.A., Clark D.A. Casein: a milk protein with diverse biologic consequences // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1990. Vol. 195. P. 143–159.
- Altendorfer I., König S., Braukmann A., Saenger T. et al. Quantification of α S1-casein in breast milk using a targeted mass spectrometry-based approach // J. Pharm. Biomed. Anal. 2014. Vol. 103. P. 52–58.
- Petermann K., Vordenbaumen S., Maas R., Braukmann A. et al. Autoantibodies to α S1-Casein Are Induced by Breast-Feeding // PLoS One. 2012. Vol. 7, N 4. Article ID e32716.
- Farrell H.M., Jimenez-Flores R., Bleck G.T., Brown E.M. et al. Nomenclature of the proteins of cows' milk-sixth revision // J. Dairy Sci. 2004. Vol. 87. P. 1641–1674.
- Проссер К. Состав детских формул на основе козьего молока, результаты клинической эффективности и безопасности их применения у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2013. № 5. С. 15–22.
- Strzalkowska N.K., Lech J.Z., Zofia R. Effect of K-casein and B-lactoglobulin loci polymorphism, cows age, stage of lactation and somatic cell count on daily milk yield and milk composition in Polish Black and White cattle // Anim. Sci. Paper Rep. 2002. Vol. 20, N 1. P. 21–35.
- Ng-Kwai-Hang K.F. A review of the relationship between milk protein polymorphism and milk composition/milk production // Proceedings of the IDF Seminar «Milk Protein Polymorphism», Palmerston North, New Zealand. International Dairy Federation. Brussels, 1997. P. 22–37.
- Ng-Kwai-Hang K.F. Genetic polymorphism of milk proteins: relationships with production traits, milk composition and technological properties // Can. J. Anim. Sci. 1998. Vol. 78. P. 131–147.
- Хаертдинов Р.А. Содержание белков в молоке коров бестужевской породы с различными генотипами по альфа-S 1, бета-, каппа-казеинам и бета-лактоглобулину // Сельскохозяйственная биол. 1988. № 5. С. 71–75.
- Marletta D., Criscione A., Bordonaro S., Guastella A.M., D'Urso G. Casein polymorphism in goat's milk // Lait. 2007. Vol. 87. P. 491–504.
- Selvaggi M., Laudadio V., Dario C., Tufarelli V. Major proteins in goat milk: an updated overview on genetic variability // Mol. Biol. Rep. 2014. Vol. 41, N 2. P. 1035–1048.
- Ollier S., Chauvet S., Martin P., Chilliard Y., Leroux C. Goat's α S1-casein polymorphism affects gene expression profile of lactating mammary gland // Animal. 2008. Vol. 2, N 4. P. 566–573.
- Grosclaude F., Martin P. Casein polymorphism in the goat, IDF seminar «Milk Protein Polymorphism II». Palmerston North, 1997. P. 241–253.
- Jordana J., Amills M., Diaz E., Angulo C. et al. Gene frequencies of caprine α S1-casein polymorphism in Spanish goat breeds // Small Ruminant Res. 1996. Vol. 20. P. 215–221.
- Enne G., Feligini M., Greppi G.F., Iametti S., Pagani S. Gene frequencies of caprine α S1-casein polymorphism in dairy goats, IDF seminar «Milk Protein Polymorphism II». Palmerston North, 1997. P. 275–279.
- Rijnkels M. Multispecies comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. 2002. Vol. 7. P. 327–345.
- Kupper J., Chessa S., Rignanese D., Caroli A., Erhardt G. Divergence at the casein haplotypes in dairy and meat goat breeds // J. Dairy Res. 2010. Vol. 77. P. 56–62.
- Ferretti L., Leone P., Sgaramella V. Long range restriction analysis of the bovine casein genes // Nucleic Acids Res. 1990. Vol. 18. P. 6829–6833.
- Threadgill D.W., Womack J.E. Genomic analysis of the major bovine casein genes // Nucleic Acids Res. 1990. Vol. 18. P. 6935–6942.
- Greppi G.F., Roncada P., Fortin R. Protein components of goat's milk // Dairy Goats Feeding and Nutrition. 2 ed. ed. / eds G. Pulina, A. Cannas. Bologna : CAB International, 2008. P. 71–94.
- Chanat E., Martin P., Ollivier-Bousquet M. α S1-casein is required for the efficient transport of β - and κ -casein from the endoplasmic reticulum to the Golgi apparatus of mammary epithelial cells // J. Cell Sci. 1999. Vol. 112, N 19. P. 3399–3412.
- de Kruijff C.G., Huppertz T., Volker S., Urban A., Petukhov V. Casein micelles and their internal structure // Adv. Colloid Interface Sci. 2012. Vol. 171–172. P. 36–52.
- Pierre A., Francoise M., Le Grant Y., Zahoute L. Casein micelle size in relation with casein composition and α S1, α S2 and K casein contents in goat milk // Lait. 1998. Vol. 78. P. 591–605.
- Remeuf F. Influence du polymorphisme génétique de la caseine α S1 caprine sur les caractéristiques physico-chimiques et technologiques du lait // Lait. 1993. Vol. 73. P. 549–557.
- Lara-Villoslada F., Olivares M., Jimenez J., Boza J. et al. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of atopy // J. Pediatr. Gastroenterol. 2004. Vol. 39. P. 354–60.
- Parc A.L., Leonil J., Eric Chanat E. α S1-casein, which is essential for efficient ER-to-Golgi casein transport, is also present in a tightly membrane-associated form // BMC Cell Biol. 2010. Vol. 11. P. 65.
- Chilliard Y., Rouel J., Leroux M. Goat's alpha-s1 casein genotype influences its milk fatty acid composition and delta-9 desaturation ratios // Anim. Feed Sci. Technol. 2006. Vol. 131, N 3. P. 474–487.
- Silanikove N., Leitner G., Merin U., Prosser C. Recent advances in exploiting goat's milk: quality, safety and production aspects // Small Rumin. Res. 2010. Vol. 89. P. 110–124.

30. Cebo C., Caillat P., Bouvier F., Martin P. Major proteins of the goat milk fat globule membrane // *J. Dairy Sci.* 2010. Vol. 93. P. 868–876.
31. Coleman R.A., Lewin T.M., Muoio D.M. Physiological and nutritional regulation of enzymes of triacylglycerol synthesis // *Annu. Rev. Nutr.* 2000. Vol. 20. P. 77–103.
32. Smith S. The animal fatty acid synthase: one gene, one polypeptide, seven enzymes // *FASEB J.* 1994. Vol. 8, N 15. P. 1248–1259.
33. Meyrand M., Dallas D.C., Caillat H., Bouvier F. et al. Comparison of milk oligosaccharides between goats with and without the genetic ability to synthesize α s1-casein // *Small Ruminant Res.* 2013. Vol. 113, N 2–3. P. 411–420.
34. Wal J.M. Cow's milk allergens // *Allergy.* 1998. Vol. 53. P. 1013–1022.
35. Fiocchi A., Schunemann H.J., Brozek J. et al. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA): a summary report // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126, N 6. P. 1119–1128.
36. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126, N 6. P. 1–58.
37. Crittenden R.G., Bennett L.E. Cow's milk allergy: A complex disorder // *J. Am. Coll. Nutr.* 2005. Vol. 24. P. 582–591.
38. Masoodi T.A., Shafi G. Analysis of casein alpha S1 & S2 proteins from different mammalian species // *Bioinformation.* 2010. Vol. 4, N 9. P. 430–5.
39. Nowak-Wegrzyn A., Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2009. Vol. 9. P. 234–237.
40. Головач Т.Н., Курченко В.П. Аллергенность белков молока и пути ее снижения // *Труды БГУ.* 2010. Т. 5, № 1. С. 9–55.
41. Bu G., Luo Y., Chen F., Liu K. et al. Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini-review // *Dairy Sci Technol.* 2013. Vol. 93, N 3. P. 211–223.
42. Wal J.M. Bovine milk allergenicity // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004. Vol. 93, N 5. P. 2–11.
43. Lisson M.M., Novak N., Erhardt G. Immunoglobulin E epitope mapping by microarray immunoassay reveals differences in immune response to genetic variants of caseins from different ruminant species // *J. Dairy Sci.* 2014. Vol. 97, N 4. P. 1939–1954.
44. Jarvinen K.M., Chatchatee P., Bardina L., Beyer K. et al. IgE and IgG binding epitopes on alpha-lactalbumin and beta-lactoglobulin in cow's milk allergy // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2001. Vol. 126, N 2. P. 111–118.
45. Chessa S., Chiatti F., Rignanese D., Ceriotti G. et al. Analisi in silico delle sequenze caseiniche caprine // *Sci. Tecn. Latt. Cas.* 2008. Vol. 59. P. 71–79.
46. Bernard H., Meisel H., Creminon C., Wal J.M. Post-translational phosphorylation affects the IgE binding capacity of caseins // *FEBS Lett.* 2000. Vol. 467. P. 239–244.
47. Cases B., Garcia-Ara C., Boyano M.T., Perez-Gordo M. et al. Phosphorylation reduces the allergenicity of cow casein in children with selective allergy to goat and sheep milk // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011. Vol. 21, N 5. P. 398–400.
48. Chessa S., Chiatti F., Rignanese G., Ceriotti G., Caroli A. Nutraceutical properties of goat milk: In silico analysis of the casein sequences // *Options Mediterraneennes.* 2009. Vol. 91. P. 241–243.
49. Bevilacqua C., Martin P., Candalh C., Fauquant J. et al. Goats' milk of defective α s1-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to β -lactoglobulin in guinea pigs // *J. Dairy Res.* 2001. Vol. 68. P. 217–227.
50. Marletta D., Bordonaro S., Guastella A.M., Falagiani P. et al. Goat milk with different α s2-casein content: Analysis of allergenic potency by REAST-inhibition assay // *Small Ruminant Res.* 2004. Vol. 52. P. 19–24.

References

1. da Costa W.K.A, de Souza E.L, Beltrao-Filho E.M, Vasconcelos G.K.V, et al. Comparative protein composition analysis of goat milk produced by the Alpine and Saanen Breeds in Northeastern Brazil and related antibacterial activities. *PLOS One.* 2014; Vol. 9 (3). Article ID e93361.
2. Miller M.J.S., Witherly S.A., Clark D.A. Casein: a milk protein with diverse biologic consequences. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1990; Vol. 195: 143–59.
3. Altendorfer I., Konig S., Braukmann A., Saenger T., et al. Quantification of α S1-casein in breast milk using a targeted mass spectrometry-based approach. *J Pharm Biomed Anal.* 2014; Vol. 103: 52–8.
4. Petermann K., Vordenbaumen S., Maas R., Braukmann A., et al. Autoantibodies to aS1-casein are induced by breast-feeding. *PLoS One.* 2012; Vol. 7 (4). Article ID e32716.
5. Farrell H.M., Jimenez-Flores R., Bleck G.T., Brown E.M., et al. Nomenclature of the proteins of cows' milk-sixth revision. *J Dairy Sci.* 2004; Vol. 87. 1641–74.
6. Prosser C. Composition and clinical evidence of the safety and efficacy of an infant formula based on goat milk. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics].* 2013; Vol. 58 (5): 15–22. (in Russian)
7. Strzalkowska N.K., Lech J.Z., Zofia R. Effect of K-casein and B-lactoglobulin loci polymorphism, cows age, stage of lactation and somatic cell count on daily milk yield and milk composition in Polish Black and White cattle. *Anim Sci Paper Rep.* 2002; Vol. 20 (1): 21–35.
8. Ng-Kwai-Hang K.F. A review of the relationship between milk protein polymorphism and milk composition/milk production. In: *Proceedings of the IDF Seminar «Milk Protein Polymorphism», Palmerston North, New Zealand.* International Dairy Federation. Brussels, 1997: 22–37.
9. Ng-Kwai-Hang K.F. Genetic polymorphism of milk proteins: relationships with production traits, milk composition and technological properties. *Can J Anim Sci.* 1998. 78: 131–47.
10. Chaertdinov R.A. The protein content of milk cows to different breeds bestuzhevskoj genotypes for alpha-S 1, beta-, kappa-casein and beta-lactoglobulin. *Selskokochozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology].* 1988; 5: 71–5 (in Russian)
11. Marletta D., Criscione A., Bordonaro S., Guastella A.M., D'Urso G. Casein polymorphism in goat's milk. *Lait.* 2007; Vol. 87: 491–504.
12. Selvaggi M., Laudadio V., Dario C., Tufarelli V. Major proteins in goat milk: an updated overview on genetic variability. *Mol Biol Rep.* 2014; Vol. 41 (2): 1035–48.
13. Ollier S., Chauvet S., Martin P., Chilliard Y., Leroux C. Goat's α S1-casein polymorphism affects gene expression profile of lactating mammary gland. *Animal.* 2008; Vol. 2: 566–73.
14. Grosclaude F., Martin P. Casein Polymorphism in the Goat, IDF Seminar «Milk Protein Polymorphism II». Palmerston North, 1997: 241–253.
15. Jordana J., Amills M., Diaz E., Angulo C., et al. Gene frequencies of caprine as1-casein polymorphism in Spanish goat breeds. *Small Ruminant Res.* 1996; Vol. 20: 215–21.
16. Enne G., Feligini M., Greppi G.F., Iametti S., Pagani S. Gene frequencies of caprine as1-casein polymorphism in dairy goats, IDF Seminar «Milk Protein Polymorphism II». Palmerston North, 1997: 275–9.
17. Rijnkels M. Multispecies comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2002; Vol. 7: 327–45.
18. Kupper J., Chessa S., Rignanese D., Caroli A., Erhardt G. Divergence at the casein haplotypes in dairy and meat goat breeds. *J Dairy Res.* 2010; Vol. 77: 56–62.
19. Ferretti L., Leone P., Sgaramea V. Long range restriction analysis of the bovine casein genes. *Nucleic Acids Res.* 1990; Vol. 18: 6829–33.

20. Threadgill D.W., Womack J.E. Genomic analysis of the major bovine casein genes. *Nucleic Acids Res.* 1990; Vol. 18: 6935–42.
21. Greppi G.F., Roncada P., Fortin R. Protein components of goat's milk. In: Pulina G., Cannas A. (eds). *Dairy Goats Feeding and Nutrition*. 2 ed. ed. Bologna: CAB International. 2008: 71–94.
22. Chanat E., Martin P., Ollivier-Bousquet M. α S1-casein is required for the efficient transport of β - and κ -casein from the endoplasmic reticulum to the Golgi apparatus of mammary epithelial cells. *J Cell Sci.* 1999; Vol. 112 (19): 3399–412.
23. de Kruif C.G., Huppertz T., Volker S., Urban A., Petukhov V. Casein micelles and their internal structure. *Adv Colloid Interface Sci.* 2012; Vol. 171–172: 36–52.
24. Pierre A., Francoise M., Le Grant Y., Zahoute L. Casein micelle size in relation with casein composition and α s1, α s2 and K casein contents in goat milk. *Lait.* 1998; Vol. 78: 591–605.
25. Remeuf F. Influence du polymorphisme gene tique de la case ine alpha-s1 caprine sur les caracte ristiques physico-chimiques et technologiques du lait. *Lait.* 1993; Vol. 73: 549–57.
26. Lara-Villoslada F., Olivares M., Jimenez J., Boza J., et al. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of atopy. *J Pediatr Gastroenterol.* 2004; Vol. 39: 354–60.
27. Parc A.L., Leonil J., Eric Chanat E. α S1-casein, which is essential for efficient ER-to-Golgi casein transport, is also present in a tightly membrane-associated form. *BMC Cell Biol.* 2010; Vol. 11: 65.
28. Chilliard Y., Rouel J., Leroux M. Goat's alpha-s1 casein genotype influences its milk fatty acid composition and delta-9 desaturation ratios. *Anim Feed Sci Technol.* 2006; Vol. 131 (3): 474–87.
29. Silanikove N., Leitner G., Merin U., Prosser C. Recent advances in exploiting goat's milk: quality, safety and production aspects. *Small Rumin. Res.* 2010; Vol. 89: 110–24.
30. Cebo C., Caillat P., Bouvier F., Martin P. Major proteins of the goat milk fat globule membrane. *J Dairy Sci.* 2010; Vol. 93: 868–76.
31. Coleman R.A., Lewin T.M., Muoio D.M. Physiological and nutritional regulation of enzymes of triacylglycerol synthesis. *Annu Rev Nutr.* 2000; Vol. 20: 77–103.
32. Smith S. The animal fatty acid synthase: one gene, one polypeptide, seven enzymes. *FASEB J.* 1994; Vol. 8 (15): 1248–59.
33. Meyrand M., Dallas D.C., Caillat H., Bouvier F., et al. Comparison of milk oligosaccharides between goats with and without the genetic ability to synthesize α s1-casein. *Small Ruminant Res.* 2013; Vol. 113 (2–3): 411–20.
34. Wal J.M. Cow's milk allergens. *Allergy.* 1998; Vol. 53: 1013–22.
35. Fiocchi A., Schunemann H.J., Brozek J., Restani P., et al. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126 (6): 1119–28.
36. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W., Jones S.M., et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; Vol. 126 (6): 1–58.
37. Crittenden R.G., Bennett L.E. Cow's milk allergy: A complex disorder. *J Am Coll Nutr.* 2005; Vol. 24: 582–91.
38. Masoodi T.A., Shafi G. Analysis of casein alpha S1 & S2 proteins from different mammalian species. *Bioinformation.* 2010; Vol. 4 (9): 430–5.
39. Nowak-Wegrzyn A., Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009; Vol. 9: 234–7.
40. Golovach T.N., Kurchenko V.P. Allergenicity of milk proteins and ways to reduce it. *Trudi BGU [J].* 2010; Vol. 5 (1): 9–55. (in Russian)
41. Bu G., Luo Y., Chen F., Liu K., et al. Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini-review. *Dairy Sci Technol.* 2013; Vol. 93 (3): 211–23.
42. Wal J.M. Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004; Vol. 93 (5): 2–11.
43. Lisson M.M., Novak N., Erhardt G. Immunoglobulin E epitope mapping by microarray immunoassay reveals differences in immune response to genetic variants of caseins from different ruminant species. *J Dairy Sci.* 2014; Vol. 97 (4): 1939–54.
44. Jarvinen K.M., Chatchatee P., Bardina L., Beyer K., et al. IgE and IgG binding epitopes on alpha-lactalbumin and beta-lactoglobulin in cow's milk allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001; Vol. 126 (2): 111–8.
45. Chessa S., Chiatti F., Rignanese D., Ceriotti G., et al. Analisi in silico delle sequenze caseiniche caprine. *Sci Tecn Latt Cas.* 2008; Vol. 59: 71–79.
46. Bernard H., Meisel H., Creminon C., Wal J.M. Post-translational phosphorylation affects the IgE binding capacity of caseins. *FEBS Lett.* 2000; Vol. 467: 239–44.
47. Cases B., Garcia-Ara C., Boyano M.T., Perez-Gordo M., et al. Phosphorylation reduces the allergenicity of cow casein in children with selective allergy to goat and sheep milk. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011. 21(5):398–400.
48. Chessa S., Chiatti F., Rignanese G., Ceriotti G., Caroli A. Nutraceu-tical properties of goat milk: In silico analysis of the casein sequences. *Options Mediterraneennes.* 2009; Vol. 91: 241–43.
49. Bevilacqua C., Martin P., Candah C., Fauquant J., et al. Goats' milk of defective α s1-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to β -lactoglobulin in guinea pigs. *J Dairy Res.* 2001; Vol. 68: 217–27.
50. Marletta D., Bordonaro S., Guastella A.M., Falagiani P., et al. Goat milk with different α s2-casein content: Analysis of allergenic potency by REAST-inhibition assay. *Small Ruminant Res.* 2004; Vol. 52: 19–24.

Для корреспонденции

Выборная Ксения Валерьевна – научный сотрудник
лаборатории спортивной антропологии и нутрициологии
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-26
E-mail: dombim@mail.ru

А.Н. Разумов¹, К.В. Выборная², И.В. Погонченкова¹, Е.А. Рожкова¹, Н.К. Акыева³,
С.В. Клочкова³, Н.Т. Алексеева⁴, Д.Б. Никитюк²

Особенности некоторых показателей физического развития и частота встречаемости отдельных соматических типов женщин старших возрастных групп

Characteristics of some indicators of physical development and frequency of occurrence of certain somatotypes of women in older age groups

A.N. Razumov¹, K.V. Vybornaya²,
I.V. Pogonchenkova¹, E.A. Rozhkova¹,
N.K. Akyeva³, S.V. Klochkova³,
N.T. Alekseeva⁴, D.B. Nikityuk²

¹ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

² ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

³ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

⁴ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

¹ Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁴ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

В статье представлены антропометрические показатели 251 женщины старческого возраста (75–90 лет) и 125 долгожительниц (в возрасте 90–98 лет) славянского этноса, проживающих в Москве и Московской области. Установлены достоверные различия основных антропометрических показателей между двумя возрастными группами. Средние значения массы тела, длины тела стоя (роста), обхватных размеров и величин кожно-жировых складок были достоверно ниже у долгожительниц по сравнению с представительницами старческого возраста, тогда как линейные размеры (диаметры) не имели статистически значимых отличий. Соматотипологический анализ выявил разную частоту встречаемости соматотипов и преобладание 3 основных типов среди женщин старческого возраста и долгожительниц: астенический (32,2–34,0%), пикнический (29,3–30%) и эурипластический (20,0–21,2%). Также выявлены особенности компонентного состава тела женщин старческого возраста и долгожительниц. Расчетный показатель абсолютного количества костной ткани у женщин не различался, а относительное количество костной ткани в старческом возрасте ($15,30 \pm 0,21\%$) было в 1,11 раза меньше ($p < 0,05$), чем у долгожительниц ($17,05 \pm 0,17\%$). Содержание жирового и мышечного компонентов тела было достоверно ($p < 0,05$) ниже у долгожительниц по сравнению

с показателями лиц старческого возраста. Абсолютное количество жировой массы тела у долгожительниц составило $9,15 \pm 1,22$ против $13,13 \pm 0,49$ кг у женщин старческого возраста, относительное количество жировой массы тела – $14,39 \pm 0,26$ против $18,04 \pm 0,05\%$; абсолютное количество мышечной массы тела – $23,04 \pm 0,26$ против $28,06 \pm 0,47$ кг, относительное количество мышечной массы – $36,22 \pm 0,15$ против $38,54 \pm 0,16\%$.

Ключевые слова: тип телосложения, физическое развитие, антропометрия, биоимпедансометрия, женщины старческого возраста, женщины-долгожительницы

The article presents the anthropometric parameters of 251 elderly women (75–90 years) and 125 long-liver women (90–98 years) of the Slavic ethnic group, living in Moscow and Moscow region. Significant differences in basic anthropometric characteristics between two age groups have been demonstrated. Average values of body weight and height, circumferences and quantities of skin-fat folds were significantly lower in long-liver women in compare with representatives of the elderly, whereas diameters had no statistical significant differences. Somatotypological analysis revealed a frequency of occurrence of different somatotypes and prevalence of the three main types among elderly and long-liver women – asthenic (32.2–34.0%), pyknic (29.3–30.0%) and europlastic (20.0–21.2%) somatotype. Some features of body composition characteristics of elderly and long-livers women have been demonstrated as well. Estimated absolute amount of bone compartment did not differ in two women groups, while relative amount of bone compartment in elderly women ($15.30 \pm 0.21\%$) was lower by 1.11 fold ($p < 0.05$) than in long-liver women ($17.05 \pm 0.17\%$). The content of fat and muscular body compartment was significantly ($p < 0.05$) lower in long-liver women as compared with the elderly women. The absolute amount of fat body compartment in long-liver women was 9.15 ± 1.22 vs 13.13 ± 0.49 kg in elderly women, the relative amount of fat body compartment – 14.39 ± 0.26 vs $18.04 \pm 0.05\%$; the absolute amount of muscular body compartment – 23.04 ± 0.26 vs 28.06 ± 0.47 kg, the relative amount of fat body compartment – 36.22 ± 0.15 vs $38.54 \pm 0.16\%$.

Keywords: somatotype, physical development, anthropometry, bioimpedance, elderly women, long-liver women

В настоящее время наблюдается тенденция к старению населения Земли, которая отражена в краткосрочных и долгосрочных прогнозах увеличения продолжительности активной жизни людей как в возрасте 60 лет и старше, так и в возрастной группе старше 80 лет. По прогнозам специалистов, преобладающее большинство среди пожилых людей будут составлять женщины [1, 2].

Старением населения демографы называют увеличение относительной доли лиц пожилого возраста. Население страны считается постаревшим или стареющим, когда эта доля превышает 7–8% общей его численности. В России $\frac{1}{5}$ часть населения (по данным 1999 г.) – пожилые люди [3, 4].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), принята следующая возрастная периодизация и характеристика индивидуального развития человека: возраст от 60 до 74 лет рассматривается как пожилой, 75 лет и старше – старческий, возраст 90 лет и старше – долгожители [5, 6]. Однако такое разграничение на периоды является условным, поскольку календарный и биологический, а также психологический возраст не всегда совпадают. Старение – это наследственно запрограммированный процесс, сопровождающийся закономерно возникающими в организме возрастными изменениями. Физиологическая старость является старостью практически здоровых людей, она не осложнена

какими-либо патологическими процессами [7]. Однако изменения, происходящие в организме в процессе старения, при определенном стечении обстоятельств могут стать основой развития болезней [8]. Процессы старения характеризуются постепенными инволютивными изменениями в большинстве тканей, органов и систем, что влечет за собой изменение их функциональных возможностей и, как следствие, функциональных возможностей всего организма [9]. Снижается общая физическая активность, ухудшается состояние здоровья, происходит рост числа хронических заболеваний. Нарушаются процессы иммунного ответа, вследствие чего повышается восприимчивость к инфекциям и росту злокачественных новообразований [10]. Возрастные сдвиги могут суммироваться с патологическими и перерасти в болезни. Полиморбидность возникает, как правило, за счет хронических заболеваний; одновременно могут развиваться 3–5 заболеваний и больше.

Общими изменениями в организме, которые происходят в процессе старения, являются уменьшение содержания общей и внутриклеточной жидкости, незначительное увеличение внеклеточной жидкости, редукция мышечной массы (саркопения) и снижение мышечной силы, нарушение структуры и количества костной массы, снижение показателей основного обмена организма, увеличение количества жировой массы тела, повышение уровня глюкозы в крови [11].

Уровень заболеваемости у пожилых (60–74 года) почти в 2 раза выше, а у лиц старческого возраста (75 лет и старше) – в 6 раз выше, чем у лиц молодого возраста. Отмечено, что население старших возрастов страдает множественными тяжелыми хроническими заболеваниями, протекающими на фоне сниженных компенсаторных возможностей [12].

Принимая во внимание особенности возрастных изменений организма, которые определяют актуальность проведения медико-социальных мероприятий, основными задачами гериатрии являются сохранение физического и психического здоровья и социального благополучия пожилых и старых людей. Основой сохранения здоровья старших возрастных групп является не только квалифицированное лечение, но и грамотная профилактика, которая подразумевает под собой прочный фундамент знаний и возможностей медицины.

В современной литературе преобладают исследования, посвященные изучению физического развития и конституциональных особенностей детского, юношеского и зрелого возрастов, и практически не уделяется внимания проблемам старческого возраста и долголетия, которые напрямую связаны с увеличением срока активной жизнедеятельности. Между тем в связи с увеличением средней продолжительности жизни населения, знания в области гериатрии должны постоянно пополняться и совершенствоваться. Немаловажной является та сфера знаний, которая составляет основу здоровья – это физическое развитие. В пожилом и старческом возрасте физическое развитие претерпевает ряд закономерных изменений и имеет свои особенности.

Конституциональная диагностика является важным этапом в решении задач медицинской антропологии. В настоящее время сложно прогнозировать возможность развития и особенности протекания патологических процессов у конкретного человека без учета типа его телосложения [13]. Конституция является базовой характеристикой целостного организма, которая дает всецелое представление о количественном единстве его биологической организации [14]. Изучение индивидуально типологических особенностей популяции является одной из первостепенных задач профилактического направления медицины [15]. Данный подход открывает новые перспективы ранней диагностики и профилактики заболеваний [16].

Расширение знаний в этих фундаментальных областях науки поможет осуществлять своевременную профилактику, а также лечение болезней старших возрастных групп на индивидуальном уровне, что является приоритетной задачей современной медицины.

Цель исследования – выявить закономерности возрастной изменчивости основных антропометрических показателей и компонентного состава тела, определяющих соматотип, у женщин при переходе от старческого возраста к долголетию в условиях относительной нормы.

Материал и методы

В рамках данного исследования были изучены особенности физического развития, компонентного состава тела и телосложения у 376 представительниц двух старших возрастных групп – женщин старческого возраста (75–90 лет, $n=251$) и долгожительниц (старше 90 лет, $n=125$) – жительниц Москвы и Московской области, славянского этноса. Средний возраст обследованных составил $88,3 \pm 2,5$ года, возрастной интервал обследованных – 75–98 лет.

Проведено комплексное антропометрическое обследование по унифицированной методике [6] с использованием антропометрического и медицинского оборудования: медицинский ростомер, стандартные медицинские весы, скользящий металлический циркуль, прорезиненная сантиметровая лента и калипер. Измеряли 25 антропометрических показателей: массу тела, рост, 8 обхватных (окружности) и 7 линейных размеров (диаметры), толщину 8 кожно-жировых складок (КЖС) путем калиперометрии [6, 17]. Методом биоимпедансометрии с помощью прибора ABC-01 («Медасс», РФ) [18, 19] определяли компонентный состав тела, в частности абсолютные и относительные показатели мышечного и жирового компонентов. Содержание костного компонента рассчитывали по формуле J. Majeika (1921 г.) [20].

Соматотипирование женщин проводили по схеме Галанта–Чтецова–Никитюка (1978, 1979 гг.) [21, 22], основанной на объективных диагностических признаках, по величинам определенных размеров тела. Эта схема позволяет переводить абсолютные значения измеренных признаков в баллы согласно разработанной нормативной таблице. Соматотип у женщин определяется с помощью набора признаков, характеризующих развитие костного и жирового (масса общего жира) компонентов массы тела. Для костного компонента измеряются 2 диаметра (запястья и лодыжки – в миллиметрах) и 2 обхвата (запястья и над лодыжками – в миллиметрах). Для жирового компонента – 4 КЖС (спины, плеча спереди, живота и бедра – в миллиметрах) с последующим вычислением среднего показателя КЖС.

Статистическая обработка данных включала вычисление среднего арифметического, ошибки среднего; достоверность различий определяли методом доверительных интервалов.

Результаты и обсуждение

Антропометрические показатели, характеризующие физическое развитие женщин старческого возраста и долгожительниц, представлены в таблице.

Установлены различия основных антропометрических показателей между двумя возрастными группами. Долгожительницы отличаются от женщин старческого возраста меньшими значениями всех измеренных антропометрических показателей. Средние значения массы тела у долгожительниц меньше на 12,6% ($p < 0,05$),

что можно объяснить снижением общего количества жировой, мышечной и костной тканей с возрастом. Показатели роста меньше на 3,8% ($p<0,05$), что связано с общими инволютивными изменениями опорно-двигательного аппарата (в первую очередь позвоночника) с возрастом. Обхватные размеры плеча меньше на 13,8%, предплечья – на 10,3%, запястья – на 20,6%, бедра – на 7,7%, голени – на 17,1%, над лодыжкой – на 15,2%, груди – на 7,3% и ягодиц – на 5,9%, что обусловлено общими морфологическими изменениями мягких тканей – жировой ткани и скелетной мускулатуры (различие всех 8 показателей статистически значимы, $p<0,05$). Все измеренные линейные размеры статистически значимо не различались, что объясняется тем, что костные структуры менее всего претерпевают изменения с возрастом и показатели поперечных диаметров менее всего склонны к изменениям в процессе инволюции по сравнению с мягкими тканями. Величины всех 8 измеренных КЖС статистически значимо различались ($p<0,05$). КЖС на передней поверхности плеча у долгожительниц была меньше в 1,5 раза, КЖС на задней поверхности плеча меньше в 1,16 раза, КЖС на внутренней поверхности предплечья – в 1,6 раза, КЖС на спине, груди и животе меньше в 1,5 раза, КЖС на бедре и голени – в 1,3 раза по сравнению с размерами КЖС у женщин старческого возраста.

Анализ данных состава тела выявил, что расчетный показатель абсолютного количества костной ткани (костная масса тела – КМТ) у женщин старческого возраста составил $11,14\pm 0,22$ кг и практически не отличался от такового у долгожительниц ($10,85\pm 0,29$ кг), что согласуется с данными литературы. Однако относительное количество костной ткани в старческом возрасте ($15,30\pm 0,21\%$) в 1,11 раза меньше ($p<0,05$), чем у долгожительниц ($17,05\pm 0,17\%$).

Содержание жирового и мышечного компонентов тела достоверно ниже у долгожительниц по сравнению с показателями лиц старческого возраста. Абсолютное количество жировой массы тела (ЖМТ) у долгожительниц составило $9,15\pm 1,22$ кг, что меньше в 1,43 раза ($p<0,05$) по сравнению с параметром у женщин старческого возраста ($13,13\pm 0,49$ кг). Относительное количество жировой массы тела у долгожительниц составило $14,39\pm 0,26\%$, что меньше в 1,25 раза ($p<0,05$) по сравнению с таковым у лиц старческого возраста ($18,04\pm 0,05\%$). Абсолютное количество мышечной массы тела (ММТ) у долгожительниц составило $23,04\pm 0,26$ кг, что меньше в 1,22 раза ($p<0,05$) по сравнению со старческим возрастом ($28,06\pm 0,47$ кг). Относительное количество мышечной массы тела у долгожительниц ($36,22\pm 0,15\%$) было в 1,06 раза ($p<0,05$) меньше по сравнению с показателем лиц старческого возраста ($38,54\pm 0,16\%$).

Полученные нами данные показывают, что нарастающая с возрастом редукция жировой и мышечной ткани в старших возрастных группах влияет как на показатели общей массы тела, так и на его компонентный состав (рис. 1).

Сравнительная характеристика антропометрических показателей физического развития женщин старших возрастных групп ($M\pm m$)

Параметр	Возрастная группа	
	старческий возраст (n=251)	долгожительницы (n=125)
<i>Основные антропометрические параметры</i>		
Рост, см	161,9±0,32	155,8±0,42*
Масса тела, кг	72,8±0,78	63,6±0,9*
<i>Диаметры, см</i>		
Плеча	27,7±0,2	27,2±0,2
Таза	28,0±0,2	27,4±0,2
Поперечный груди	28,9±0,3	27,0±0,5
Переднезадний груди	21,5±0,4	20,2±0,4
Дистальный плеча	6,9±0,32	6,4±0,21
Дистальный предплечья	5,5±0,31	5,1±0,21
Дистальный бедра	10,0±0,2	9,3±0,4
<i>Обхватные размеры, см</i>		
Плеча	32,0±0,31	27,6±0,21*
Предплечья	23,2±0,22	20,8±0,25*
Запястья	15,5±0,24	12,3±0,25*
Бедра	54,2±0,51	50,0±0,11*
Голени	36,2±0,38	30,0±0,28*
Над лодыжками	22,4±0,22	19,0±0,18*
Груди	91,9±0,80	85,2±0,69*
Ягодиц	100,2±0,92	94,3±0,50*
<i>Кожно-жировые складки, мм</i>		
Плеча спереди	23,3±0,40	15,6±0,39*
Плеча сзади	24,2±0,50	20,8±0,41*
Предплечья спереди	17,7±0,35	11,0±0,34*
Спины	27,8±0,51	18,0±0,31*
Груди	23,3±0,30	15,7±0,20*
Живота	45,1±0,80	30,2±0,22*
Бедра	26,0±0,42	19,4±0,34*
Голени	22,1±0,32	17,5±0,25*

Примечание. Здесь и на рис. 1: * – статистически значимые отличия ($p<0,05$) от показателя лиц старческого возраста.

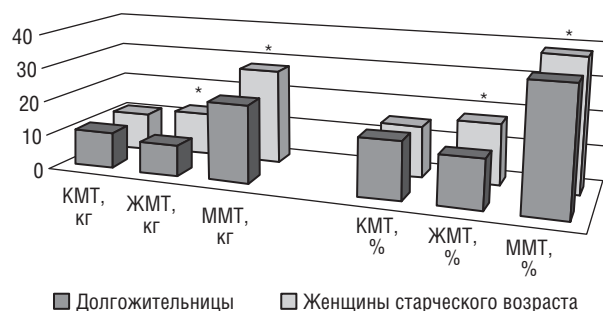


Рис. 1. Показатели (абсолютные и относительные) основных компонентов тела женщин старших возрастных групп

* – статистически значимые отличия ($p<0,05$) от показателя долгожительниц. Объяснения даны в тексте.

На рис. 2 представлено распределение женщин старческого возраста и долгожительниц по типам конституции в обследованной популяционной выборке.

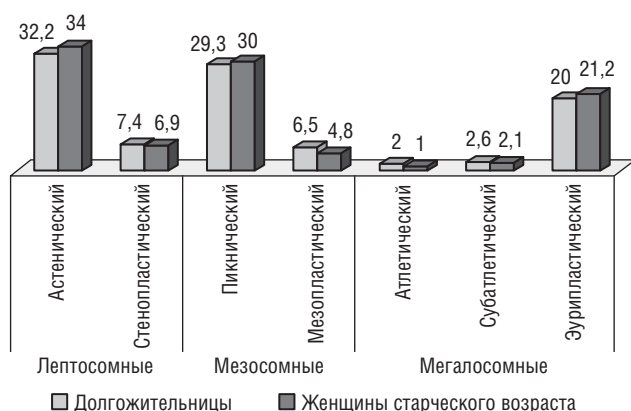


Рис. 2. Распределение женщин по типам конституции в старших возрастных группах (в %)

Соматотипирование показало, что у женщин старческого возраста и долгожительниц не наблюдалось существенных различий в соотношении соматических типов в популяции. Это полностью соответствует мнению многих исследователей о том, что на протяжении постнатального онтогенеза соматотип не претерпевает значительных изменений, может переходить только в соседние смежные типы, но не может изменяться радикально [6, 10]. Среди женщин старших возрастных групп было выявлено пре-

обладание астенического, пикнического и эурипластического соматотипов; минимально были представлены атлетический и субатлетический типы телосложения. Женщины стенопластического типа определялись в 6,9–7,4%, а мезопластического типа – 4,8–6,5% случаев. Такие данные были прогнозируемы нами в связи с характерными особенностями физического статуса женщин старших возрастных групп, среди которых крайне редки случаи выявления атлетического и субатлетического соматотипов, которые характеризуются высоким содержанием мышечного и костного компонентов тела. Ведь чаще всего индивидуальные особенности старения проявляются процессами астенизации и уменьшением содержания мягких тканей, что соответствует характеристикам астенического соматотипа, либо увеличением содержанием жирового компонента тела, что является признаком пикнического и эурипластического соматотипов.

Таким образом, проведенный нами комплекс исследований позволил получить нормативные характеристики физического развития женщин старших возрастных групп (старческий возраст и период долгожительства) и определить особенности состава тела и соматотипологические особенности этих возрастных групп. Полученные в ходе исследования результаты дополняют имеющиеся в литературе данные и имеют прогностическое и диагностическое значение для общей и частной медицины.

Сведения об авторах

Разумов Александр Николаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

E-mail: mnpcsm@zdrav.mos.ru

Выборная Ксения Валерьевна – научный сотрудник лаборатории спортивной антропологии и нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: dombim@mail.ru

Погонченкова Ирэна Владимировна – доктор медицинских наук, директор ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

E-mail: mnpcsm@zdrav.mos.ru

Рожкова Елена Анатольевна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией клинической фармакологии и антидопингового контроля ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

E-mail: erozhcova@yandex.ru

Акыева Наргузель Курбановна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: guzelka190565@mail.ru

Клочкова Светлана Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

E-mail: swetlana.chava@yandex.ru

Алексеева Наталия Тимофеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

E-mail: alexevant@list.ru

Никитюк Дмитрий Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией спортивной антропологии и нутрициологии, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: dimitrynik@mail.ru

Литература

1. Владимиров Д.Г. Старшее поколение как фактор экономического развития России // Социол. исслед. 2004. № 4. С. 57–60.
2. Осколкова О. Старение населения в странах ЕС // Мировая экономика и международные отношения. 1999. № 10. С. 74–88.
3. Писарев А.В. Демографическое старение в России: жизнедеятельность пожилого населения. М.: ЦСП, 2005. 254 с.
4. Садалиева Э.М., Балабанов С.С. Пожилой человек в центральной России // Социс. 1999. № 12. С. 54–64.
5. Здоровье пожилых // Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Женева, 1992.
6. Петухов А.Б., Никитюк Д.Б., Сергеев В.Н. Медицинская антропология: анализ и перспективы развития в клинической практике / под общ. ред. Д.Б. Никитюка. М.: Медпрактика-М, 2015. 525 с.
7. Кучма В.Р., Донцов В.И., Крутько В.Н. и др. Этапы жизнедеятельности человека и медицинские услуги в разные возрастные периоды. М.: Академия, 2002. 396 с.
8. Хрисанфова Е.Н. Основы геронтологии. М.: Владос, 1999. 151 с.
9. Михайленко А.А. Возрастная гистология: учебное пособие. М.: Феникс, 2006. 176 с.
10. Плакуев А.Н., Юрьева М.Ю., Юрьев Ю.Ю. Современные концепции старения и оценка биологического возраста человека // Экология человека. 2004. № 11. С. 17–26.
11. Ундрицов В.М., Ундрицова И.М., Серова Л.Д. Саркопения – новая медицинская нозология // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. 2009. 4 (31). С. 7–16.
12. Бахметова Г.Ш. Современные проблемы старения населения в мире: тенденции, перспективы, взаимоотношения между поколениями / под ред. Г.Ш. Бахметовой, Л.В. Иванковой. М.: МАКС Пресс, 2004. 229 с.
13. Никитюк Б.А. Конституция человека // Новости спортивной и медицинской антропологии: ежеквартальный научно-информационный сборник. М.: ГЦОЛИФК, 1991. № 4. 149 с.
14. Зуева Е.Г. Соматотипологические особенности мужчин зрелого возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2009.
15. Николаев В.Г., Николаева Н.Н., Синдеева Л.В. и др. Антропологическое обследование в клинической практике. Красноярск: Версо, 2007. 173 с.
16. Puder J.J., Schindler C., Zahner L., Kriemler S. Adiposity, fitness and metabolic risk in children: A cross-sectional and longitudinal study // Int. J. Pediatr. Obes. 2011. Vol. 6, N 2-2. P. e297–e306.
17. Тутельян В.А., М.М.Г. Гаппаров, Батулин А.К. и др. Использование метода комплексной антропометрии в клинической практике для оценки физического развития и пищевого статуса здорового и больного человека. М.: Арес, 2008. 47 с.
18. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
19. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Чава С.В. и др. Реализация антропометрического подхода в клинической медицине // Вестн. антропологии. 2013. № 3 (25). С. 37–43.
20. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Am. J. Phys. Anthropol. 1921. Vol. 4, N 3. P. 45–59.
21. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. Морфология человека. М.: МГУ, 1990. 344 с.
22. Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Хайруллин Р.М., Миннибаев Т.Ш. и др. Антропометрический метод и клиническая медицина // Журн. анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2, № 2. С. 10–14.

References

1. Vladimirov D.G. The older generation as a factor of economic development of Russia. *Sotsiologicheskie issledovaniya* [Sociological Research]. 2004; Vol. 4: 57–60. (in Russian)
2. Oskolkova O. The aging population in the EU. *Mirovaya ekonomika i mejdunarodnie otnosheniya* [World Economy and International Relations]. 1999; Vol. 10: 74–88. (in Russian)
3. Pisarev A.V. Demographic aging in Russia: the livelihoods of the elderly population. Moscow: CSP; 2005: 254 p. (in Russian)
4. Sadaliev E.M., Balabanov S.S. An elderly man in central Russia. *Sotsiologicheskie issledovaniya* [Sociological Studies]. 1999; Vol. 12: 54–64. (in Russian)
5. Health of older. WHO Expert Committee. Geneva; 1992.
6. Petukhov A.B., Nikityuk D.B., Sergeev V.N. Medical Anthropology: analysis and prospects for development in clinical practice. Moscow: Medpraktika-M; 2015: 525 p. (in Russian)
7. Kuchma V.R., Dontsov V.I., Krut'ko V.N., et al. The stages of human life and health services in different age periods. Moscow: Academia; 2002: 396 p. (in Russian)
8. Khrisanfova E.N. Basics of Gerontology. Moscow: Vlados; 1999: 151 p. (in Russian)
9. Mikhailenko A.A. Age histology: textbook editor. Moscow: Phoenix; 2006: 176 p. (in Russian)
10. Plakuev A.N., Yuryeva M.Y., Yuryev Y.Y. Modern concepts of aging and evaluation of biological age. *Ekologia cheloveka* [Human Ecology]. 2004; Vol. 11: 17–26. (in Russian)
11. Undritsov V.M., Undritsova I.M., Serov L.D. Sarcopenia – a new medical nosology. *Phizkultura v profilaktike, lechenii i reabilitatsii* [Physical Education in the Prevention, Treatment and Rehabilitation]. 2009; Vol. 4 (31): 7–16. (in Russian)
12. Bahmetova G.Sh., Ivankov L.V., eds. Modern problems of an aging population in the world: trends, prospects, relations between generations. Moscow: MAKS Press; 2004: 229 p. (in Russian)
13. Nikityuk B.A. Human Constitution. *Novosti sportivnoy meditsiny i antropologii* [News and Sports Medical Anthropology]. Moscow: GTSOLIFK, 1991; Vol. 4: 149 p. (in Russian)
14. Zueva E.G. Somatotypological especially men of mature age with degenerative-dystrophic diseases of the spine: Abstract of Diss. Tyumen, 2009: 23 p. (in Russian)
15. Nikolaev V.G., Nikolaeva N.N., Sindeeva L.V., et al. The anthropological examination in clinical practice. Krasnoyarsk: Verso; 2007: 173 p. (in Russian)
16. Puder J.J., Schindler C., Zahner L., Kriemler S. Adiposity, fitness and metabolic risk in children: A cross-sectional and longitudinal study. *Int J Pediatr Obes.* 2011; Vol. 6 (2-2): e297–306.
17. Tutelyan V.A., Gapparov M.M.G., Baturin A.K., et al. The use of a complex of anthropometry in clinical practice to assess the physical development and nutritional status of healthy and sick person. Moscow: Ares; 2008: 47 p. (in Russian)
18. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., et al. Bioimpedance analysis of the human body. Moscow: Nauka; 2009: 392 p. (in Russian)
19. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Nikolenko V.N., Chava S.V., et al. Implementation of anthropometric approach in clinical medicine. *Vestnik antropologii* [Messenger of Anthropology]. 2013; Vol. 3 (25): 37–43. (in Russian)
20. Matiegka J. The testing of physical efficiency. *Am J Phys Anthropol.* 1921; Vol. 4 (3): 45–59.
21. Nikityuk B.A., Chtetsov V.P. The morphology of the human. Moscow: MGU, 1990: 344 p. (in Russian)
22. Nikityuk D.B., Nikolenko V.N., Khairullin R.M., Minnibaev T.S., et al. Anthropometric method and clinical medicine. *Jurnal anatomii i gistopatologii* [Anatomy and Histopathology Journal]. 2013; Vol. 2: 10–14. (in Russian)

Для корреспонденции

Балакина Анастасия Станиславовна – аспирант
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Телефон: (495) 698-53-65
E-mail: balakina.a.s@yandex.ru

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

Влияние рутина и гесперидина на экспрессию Nrf2- и AhR-регулируемых генов и гена *CYP3A1* у крыс при остром токсическом действии четыреххлористого углерода

The effect of rutin and hesperidin on the expression of Nrf2- and AhR-regulated genes and *CYP3A1* gene in rats intoxicated with carbon tetrachloride

A.S. Balakina, N.V. Trusov, I.V. Aksenov, G.V. Guseva, L.V. Kravchenko, V.A. Tutelyan

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

Целью настоящей работы стало изучение влияния рутина (Р) и гесперидина (Гес), основных представителей двух наиболее изученных подклассов флавоноидов – флавонолов и флаванолов, на экспрессию прототипичных Nrf2- и AhR-контролируемых генов, а также гена *CYP3A1* в печени крыс в условиях токсического действия четыреххлористого углерода (CCl_4). Исследования проводили на 5 группах крыс-самцов линии Вистар с исходной массой тела 180–200 г ($n=40$). Крысы контрольной и 1-й опытной групп в течение 14 дней получали полусинтетический рацион, крысы 2-й опытной группы – тот же рацион с включением Р в количестве 400 мг на 1 кг массы тела, животные 3-й опытной группы – рацион с включением Гес в том же количестве, а 4-й опытной группы – рацион, содержащий Р и Гес в количестве по 400 мг на 1 кг массы тела. Животным опытных групп за 24 ч до окончания эксперимента вводили внутривенно однократно CCl_4 в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела в оливковом масле, крысам контрольной группы вводили равное количество оливкового масла. Для оценки экспрессии генов определяли содержание матричной РНК NAD(P)H-хиноноксидоредуктазы (NQO1), гемоксигеназы-1 (Htoх1), Nrf2 (Nrf2), AhR (AhR), *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP3A1* и β -актина (Actb) в печени крыс методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени. Полученные результаты показали, что при остром токсическом действии CCl_4 обогащение рациона крыс Р, но не Гес приводило к достоверному возрастанию экспрессии генов Htoх1, NQO1 и *CYP3A1*. При совместном поступлении Р и Гес с рационом отмечались аддитивность их действия на экспрессию гена Htoх1 и синергизм – в действии на экспрессию генов NQO1 и *CYP3A1*. При этом выявлено умеренное усиление экспрессии генов AhR и *CYP1A2* относительно уровня их экспрессии у крыс, получавших только CCl_4 , CCl_4 и Р или CCl_4 и Гес. Таким образом, впервые на модели окислительного стресса у крыс получены данные, демонстрирующие синергизм действия на уровне экспрессии генов двух флавоноидов – Р и Гес, широко представленных в ежедневном рационе человека.

Ключевые слова: рутин, гесперидин, CCl_4 , Nrf2, AhR, экспрессия генов, ферменты метаболизма ксенобиотиков, ферменты антиоксидантной защиты

The purpose of the study was to determine the effects of rutin (R) and hesperidin (Hes), the main representatives of two most studied subclasses of flavonoids – flavonols and flavanones, on the expression of prototypical Nrf2 and AhR-regulated genes and CYP3A1 gene in rats intoxicated with carbon tetrachloride (CCl₄). Investigations were carried out on 5 groups of male Wistar rats with the initial body weight (b.w.) 180–200 g (n=40). Rats of the control group and the 1st experimental group received for 14 days the semi-synthetic diet, rats of the 2nd experimental group – the same diet plus R (400 mg/kg b.w.), the animals of the 3rd experimental group received the diet with Hes in the same amount, of the 4th experimental group – diet with R (400 mg/kg b.w.) and Hes (400 mg/kg b.w.). Animals of the experimental groups 24 hours before the end of experiment were injected intraperitoneally CCl₄ at a dose of 0.5 ml/kg b.w. in olive oil; rats of the control group were injected equal amount of olive oil. For gene expression assessment the mRNA content of NAD(P)H-quinone oxidoreductase (NQO1), heme oxygenase-1 (Hmox1), Nrf2 (Nrf2), AhR (AhR), CYP1A1, CYP1A2, CYP3A1 and β-actin (Actb) in rat liver was determined by real-time RT-PCR. The results showed that in rats intoxicated with CCl₄, enrichment of the diet with R, but not with Hes, led to a significant increase in the expression of genes Hmox1, NQO1 and CYP3A1. Combined intake of R and Hes with the diet led to additivity of their action on the expression of Hmox1 gene and to synergism in the effect on the expression of genes NQO1 and CYP3A1. A moderate increase in the levels of expression of AhR and CYP1A2 genes as compared to their expression in rats treated with CCl₄ only, CCl₄ and R or CCl₄ and Hes has been noted. Thus, for the first time on the model of oxidative stress in rats the data have been obtained showing at the gene expression level a synergism of action of two flavonoids – R and Hes, widely present in the daily human diet.

Keywords: rutin, hesperidin, CCl₄, Nrf2, AhR, gene expression, xenobiotic-metabolizing enzymes, antioxidant enzymes

Изучение функциональной роли минорных биологически активных компонентов пищи и в первую очередь флавоноидов показало, что большинство из них участвуют в сложном процессе регуляции защитных реакций организма в ответ на стрессовые воздействия. Важное значение для защитно-адаптационных возможностей имеют связанные общими путями регуляции и взаимодействующие между собой полифункциональные системы, обеспечивающие защиту клетки от повреждающего действия экзо- и эндогенных факторов: система ферментов метаболизма ксенобиотиков I и II фазы и система антиоксидантной защиты. К ключевым факторам регуляции экспрессии генов ферментов и других компонентов этих систем относятся транскрипционные факторы AhR и Nrf2 [1–3].

Транскрипционный фактор Nrf2 инициирует экспрессию генов, содержащих в промоторной области регуляторный элемент ARE (антиоксидант-респонсивный элемент) [1, 4]. К Nrf2/ARE-контролируемым генам относятся гены большого числа антиоксидантных ферментов и многих ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков, в том числе NAD(P)H-хиноноксидоредуктазы (XP) (NQO1) и гемоксигеназы-1 (ГО-1) (Hmox1). Хотя XP и ГО-1 часто относят к ферментам II фазы метаболизма ксенобиотиков, они имеют важное значение и для антиоксидантной защиты клетки [5, 6]. Фактор транскрипции Nrf2 и контролируемые им ARE-содержащие гены рассматриваются как центральная система клеточной защиты от стрессов, вызванных электрофильными соединениями и оксидантами [4, 7, 8].

Лиганд-активируемый AhR инициирует экспрессию генов, содержащих XRE (ксенобиотик-респонсивный

элемент) и в первую очередь генов семейства 1 цитохрома P450 – CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1 и главных ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков – UDP-глюкуронзилтрансферазы и глутатионтрансферазы. Основная функция AhR/XRE-регулируемых генов – биотрансформация и детоксикация ксенобиотиков и небольшого числа лекарственных средств (ЛС) [2, 3, 9].

Имеются данные, свидетельствующие о наличии прямой связи между факторами Nrf2 и AhR [10, 11]. Так, в промоторе гена Nrf2 мыши обнаружены XRE-подобные последовательности, что указывает на возможность прямой регуляции фактором AhR экспрессии гена Nrf2. Вероятна также непрямая активация Nrf2 активными формами кислорода, генерируемыми CYP1A1. Ряд антиоксидантных ферментов и ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков контролируются как AhR, так и Nrf2. К ним относится XP, ген которой содержит и XRE, и ARE.

В суперсемействе CYP450 особое положение занимает подсемейство CYP3A, на долю которого приходится 30–40% от всех изоформ цитохрома P450 в печени и 80% в кишечнике [12]. Интенсивное изучение механизмов регуляции ферментов этого семейства связано с тем, что они отвечают за метаболизм 50–60% ЛС и, таким образом, являются одним из факторов, определяющих действие ЛС, лекарственные взаимодействия и взаимодействия ЛС и пищевых веществ [13].

Индукцированное четыреххлористым углеродом (CCl₄) поражение печени – это наиболее часто используемая модель для скрининга *in vivo* гепатопротекторной и антиоксидантной активности [14, 15]. Установлено, что токсическое действие CCl₄ связано в первую очередь

с прооксидантным действием образующихся в процессе его метаболизма свободных радикалов – трихлорметильного CCl_3^* и высокореактивного трихлорметилпероксильного CCl_3OO^* .

Цель настоящей работы – изучение влияния рутина (Р) и гесперидина (Гес), основных представителей двух наиболее изученных подклассов флавоноидов – флавонолов и флаванолов, на экспрессию прототипичных *Nrf2*- и *AhR*-регулируемых генов, а также гена *CYP3A1* в печени крыс в условиях токсического действия CCl_4 .

Материал и методы

Исследования проводили на 5 группах крыс-самцов линии Вистар с исходной массой тела 180–200 г, по 8 животных в каждой. В работе придерживались нормативов содержания лабораторных животных в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей (Страсбург, 1986 г.).

Крысы контрольной и 1-й опытной групп в течение 14 дней получали полусинтетический (базовый) рацион, крысы 2-й опытной – тот же рацион с включением Р («Sigma-Aldrich», США) в количестве 400 мг на 1 кг массы тела, животные 3-й опытной группы получали рацион с включением Гес («Sigma-Aldrich», США) в том же количестве, 4-й опытной группы – рацион, содержащий Р и Гес в количестве 400 мг на 1 кг массы тела. Животным опытных групп за 24 ч до окончания эксперимента вводили внутривентриально однократно CCl_4 в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела в виде 25% раствора в оливковом масле, крысам контрольной группы – равное количество оливкового масла (2 мл на 1 кг массы тела). Животные получали воду без ограничений и корм в режиме свободного доступа из расчета 15 г сухой смеси на крысу в сутки. Контроль за поедаемостью корма и состоянием животных проводили ежедневно, определение массы тела – через день.

Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в режиме реального времени

При подготовке к проведению обратной транскрипции (ОТ) выделяли из печени общую рибонуклеиновую кислоту (РНК) по методу [16] с помощью реагента TRI REAGENT («Sigma-Aldrich», США). Концентрацию РНК определяли на спектрофотометре NanoDrop 1000 («Thermo Scientific», США).

Для проведения ОТ готовили смесь общим объемом 25 мкл, состоящую из 5 мкл 5-кратного буфера для M-MuLV обратной транскриптазы («СибЭнзим», Россия), 5 мкл смеси дезоксинуклеотид-трифосфатов (2,5 мМ каждый) («СибЭнзим», Россия), 4 мкл 83 мкМ oligo(dT)-праймера («Литех», Россия), 4,57 мкл DEPC-воды («Thermo Scientific», США), 0,63 мкл (25Е) ингибитора РНКаз RiboLock («Thermo Scientific», США), 0,8 мкл (160Е) M-MuLV обратной транскриптазы («СибЭнзим», Россия) и 5 мкл РНК (0,4 мкг/мкл). Реакцию ОТ прово-

дили на приборе CFX 96 («Bio-Rad», США) при 37 °С в течение 1 ч. Полученную в реакции ОТ комплементарную ДНК (кДНК) использовали для оценки экспрессии генов *NQO1*, *Hmox1*, *Nrf2*, *AhR*, *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP3A1* и β -актина (*Actb*) методом ПЦР в режиме реального времени. Реакционная смесь для ПЦР общим объемом 25 мкл содержала 12,5 мкл 2-кратного iQ SYBR Green Supermix («Bio-Rad», США) (100 мМ KCl, 40 мМ Трис-HCl pH 8,4, 0,4 мМ дезоксинуклеотид-трифосфаты, 50 ед/мл iTaq ДНК-полимераза, 6 мМ $MgCl_2$, интеркалирующий краситель SYBR Green I, 20 нМ флюоресцеин и стабилизаторы), по 2,5 мкл прямого и обратного праймеров к исследуемому гену (концентрация праймеров 1 ОЕ/мл) («Литех», Россия), 5 мкл воды без нуклеаз («Thermo Scientific», США) и 2,5 мкл кДНК в разведении 1:10. Последовательность праймеров представлена в таблице.

Последовательность праймеров

Ген	Нуклеотидная последовательность праймеров
<i>Actb</i>	F CGTTGACATCCGTAAGACCTC R TAGGAGCCAGGGCAGTAATCT
<i>Nrf2</i>	F GACCCTAAAGCACAGCCAACACAT R CTCATCGGCTTGAATGTTTGTC
<i>NQO1</i>	F GTGAGAAGAGCCCTGATTGT R CCTGTGATGTCGTTCTGGGA
<i>Hmox1</i>	F ACCCCACCAAGTTCAAACAG R GAGCAGGAAGGGCGTCTTAG
<i>CYP1A1</i>	F CCAAACGAGTTCGGGCT R TGCCCAAACCAAGAGAATGA
<i>AhR</i>	F TCACTGCGCAGAAATCCACATCC R TCGCGTCTTCTTCATCCTTAGC
<i>CYP1A2</i>	F CTGCAGAAAACAGTCCAGGA R GAGGGATGAGACCACCGTTG
<i>CYP3A1</i>	F CTGCTTTCAGCTCTCACACT R CACTCGATGCTTCTGCAC

Аmplификацию проводили на приборе CFX 96 («Bio-Rad», США). Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для всех изучаемых генов осуществляли по следующей схеме: активация iTaq ДНК-полимеразы при 95 °С в течение 3 мин; 40 циклов (45 для *CYP1A1*), каждый из них состоял из денатурации при 95 °С в течение 15 с для *Actb* и *Nrf2*; 20 с – *NQO1*, *CYP1A1*, *AhR*, 30 с – *CYP1A2* и *CYP3A1* и 5 с – *Hmox1*, отжига праймеров при 58 °С, 15 с для *Actb*; 58 °С, 20 с – *Nrf2*; 60 °С, 30 с – *NQO1*, *Hmox1*, *AhR*, *CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP3A1* и синтеза продукта при 72 °С в течение 45 с – для *Actb*, 27 с – *Nrf2*; 30 с – *NQO1*, *AhR*, *CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP3A1* и 10 с – *Hmox1*; после окончания циклов проводили контроль специфичности праймеров с помощью анализа кривой плавления (melt curve) в диапазоне 50–95 °С (шаг – 0,5 °С по 10 с каждый).

Уровни экспрессии изучаемых генов нормализовали относительно уровня экспрессии гена сравнения *Actb* и рассчитывали по значению порогового цикла (C_t – cycle threshold) с использованием программы «Relative expression software tool» (REST) v.2.0.13 («Qiagen», Германия). Данные представляли в виде средних значений ($n=6$), амплификацию для каждого значения проводили в трех повторах.

Результаты и обсуждение

Эффекты CCl₄

Как показали результаты ПЦР-анализа, однократное внутрибрюшинное введение CCl₄ не оказывало влияния на уровень мРНК *Nrf2*, но приводило к возрастанию в 1,5 раза ($p < 0,05$) экспрессии мРНК *Hmox1* и к значительному подавлению (на 40%, $p < 0,05$) экспрессии мРНК *NQO1* (рис. 1). В то же время CCl₄ снижал более чем в 2 раза ($p < 0,05$) количество мРНК *AhR*, что коррелировало с достоверным уменьшением уровня мРНК *CYP1A2* до 36% от контроля (рис. 2). При этом уровень экспрессии мРНК *CYP1A1* не изменялся. Высокая чувствительность к действию CCl₄ на уровне транскрипции обнаружена у гена *CYP3A1*, экспрессия мРНК которого снижалась более чем в 3 раза ($p < 0,05$) (рис. 3).

Эти результаты хорошо согласуются с нашими ранее полученными данными, которые показали, что индуцированный CCl₄ окислительный стресс вызывает достоверное возрастание в печени крыс активности и экспрессии белка ГО-1, но снижает более чем вдвое активность ХР [14, 15]. Возрастание экспрессии мРНК *Hmox1* и усиление транслокации *Nrf2* в ядро наблюдали на ранних сроках после введения CCl₄ у мышей CD-1 [17]. Исследования [18] также показали, что у крыс при токсическом действии CCl₄ индуцируется экспрессия гена и белка ГО-1. Полагают, что индукция ГО-1 может быть связана с быстрым увеличением концентрации свободного гема в результате повреждающего действия метаболитов CCl₄ на цитохромы P450 [18].

Преимущественное подавление синтеза белков микросомальной фракции печени и снижение активности микросомальных ферментов уже в первые часы после введения крысам CCl₄ показано в исследованиях разных лет. Так, по данным [19], через 15 мин после введения CCl₄ в количестве 1 мл на 1 кг массы тела содержание микросомального цитохрома P450 и активность некоторых цитохром P450-зависимых монооксигеназ в печени были снижены более чем в 2 раза и продолжали снижаться на более поздних сроках. При введении CCl₄ внутрь в дозе 0,5 мл на 1 кг массы тела через 24 ч в печени крыс активность ряда изоформ цитохрома P450, в том числе CYP1A2 и CYP3A, снижалась на 70–75% [20]. Аналогичные результаты были получены в эксперименте на крысах, получавших CCl₄ в дозе 1 мл на 1 кг массы тела: снижение активности CYP1A2 и CYP3A2 сопровождалось значительным снижением экспрессии белка ферментов [21]. Эти же авторы показали, что CCl₄ *in vitro* в клетках HepG2 подавляет экспрессию мРНК *CYP3A4*. Эти данные полностью совпадают с результатами наших исследований. Обнаруженное резкое снижение экспрессии мРНК *AhR* в результате окислительного воздействия радикалов CCl₄ [22], возможно, является одной из причин нарушения регуляции синтеза *AhR*-зависимых ферментов, в том числе CYP1A и ХР.

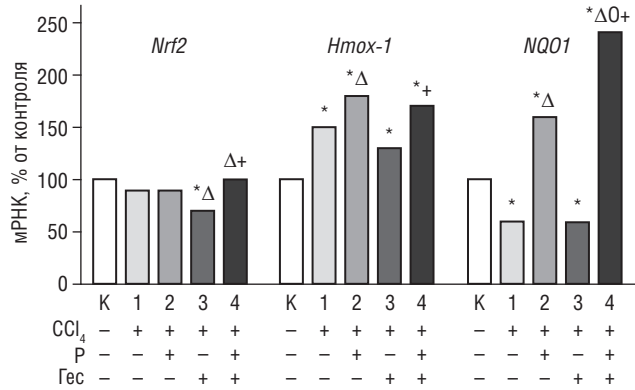


Рис. 1. Влияние рутина и гесперидина при их раздельном и сочетанном действии на экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты *Nrf2*, матричной рибонуклеиновой кислоты *Hmox1* и матричной рибонуклеиновой кислоты *NQO1* в печени крыс после введения CCl₄ (n=6)

Здесь и на рис. 2 и 3: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя контрольной группы (K); Δ – 1-й опытной группы; 0 – 2-й опытной группы; + – 3-й опытной группы.

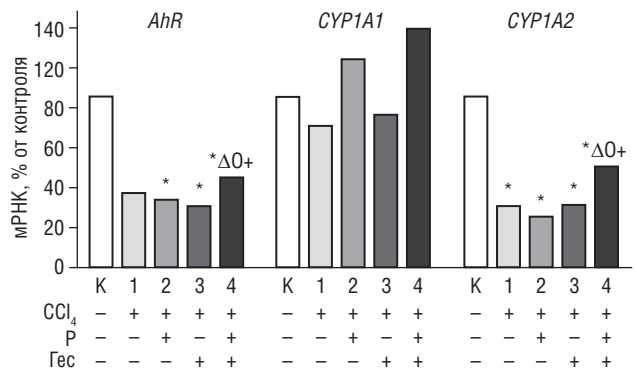


Рис. 2. Влияние рутина и гесперидина при их раздельном и сочетанном действии на экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты *AhR*, матричной рибонуклеиновой кислоты *CYP1A1* и матричной рибонуклеиновой кислоты *CYP1A2* в печени крыс после введения CCl₄ (n=6)

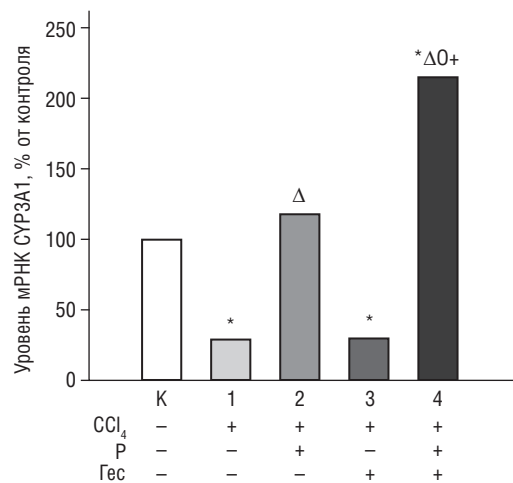


Рис. 3. Влияние рутина и гесперидина при их раздельном и сочетанном действии на экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты *CYP3A1* в печени крыс после введения CCl₄ (n=6)

Эффекты рутина + CCl_4

Как видно из рис. 1, включение Р в рацион крыс и последующее введение им CCl_4 не оказывало влияния на уровень мРНК *Nrf2*, но приводило к достоверному увеличению экспрессии мРНК *Hmox1* на 80% относительно контроля и на 25% относительно уровня у крыс, получавших только CCl_4 . Уровень экспрессии мРНК *NQO1* в этой группе не только восстанавливался до контрольного уровня, но и превышал его на 60% ($p < 0,05$) и отличался почти в 3 раза от экспрессии гена фермента при введении CCl_4 на фоне базового рациона. Обогащение рациона Р не влияло на степень вызванного CCl_4 подавления экспрессии мРНК *AhR* и *CYP1A2* (см. рис. 2). В то же время уровень экспрессии гена *CYP3A1* у крыс, получавших CCl_4 и Р, восстанавливался до контрольного и в 4 раза ($p < 0,05$) превышал экспрессию гена фермента у крыс, получавших только CCl_4 (см. рис. 3).

В ряде исследований показано гепатопротекторное действие Р на модели индуцированного CCl_4 окислительного стресса, которое связывают со способностью Р активировать антиоксидантные ферменты [23–25]. Так, в исследованиях на мышах защитное действие Р и кверцетина коррелировало с индуцирующим действием Р на экспрессию мРНК *Nrf2* и *Hmox1* при вызванном CCl_4 повреждении печени [25]. Способность кверцетина индуцировать активность и экспрессию гена и белка ХР и ГО-1 также показана *in vitro* на культурах клеток [6, 26]. При этом получены доказательства связи активации ферментов с усилением экспрессии гена и белка фактора *Nrf2*. Результаты настоящей работы показали отсутствие изменений экспрессии гена *Nrf2* у крыс всех опытных групп, несмотря на значительные изменения экспрессии *Nrf2*-контролируемых генов *Hmox1* и *NQO1*. Это может объясняться тем, что активность фактора *Nrf2* регулируется, как установлено, не на транскрипционном уровне, а главным образом за счет изменения стабильности его белка [27].

Следует отметить, что пока мало изучены регуляторные эффекты Р и других гепатопротекторов на экспрессию генов ферментов, выполняющих защитные функции, в условиях токсического действия CCl_4 . Ранее нами была показана способность Р избирательно индуцировать активность и транскрипцию генов цитохромов Р450 подсемейства 1А [28]. В других работах также обнаруживали возрастание активности и экспрессии белка *CYP1A1* и *CYP1A2* в печени крыс Вистар, получавших Р [29]. Интересно отметить, что в исследованиях *in vitro* получены доказательства наличия у агликона Р кверцетина, свойств лиганда (с низким сродством) рецептора *AhR* и способность индуцировать активность ферментов и экспрессию генов *CYP1A* [30, 31].

В настоящей работе не обнаружено влияния Р на сниженный под действием CCl_4 уровень экспрессии мРНК *AhR*, *CYP1A1* и *CYP1A2* по сравнению с показателями крыс, получавших CCl_4 на фоне базового рациона. Обсуждая наблюдаемое при этом восстановление экспрессии мРНК *CYP3A1* до контрольного уровня, необходимо отметить, что в ряде исследований показана

способность Р и его агликона, кверцетина, индуцировать активность и экспрессию гена *CYP3A* как *in vivo* у крыс [32], так и в первичной культуре гепатоцитов человека [33]. В клинических испытаниях также установлено индуцирующее действие кверцетина (источник зверобой) на активность *CYP3A4* [34].

Эффекты гесперидина + CCl_4

По сравнению с введением CCl_4 на фоне базового рациона обогащение рациона Гес CCl_4 вызывало небольшое (на 30%) статистически достоверное уменьшение уровня мРНК *Nrf2*, но не влияло на экспрессию генов *NQO1* и *Hmox1* (см. рис. 1). Включение Гес в рацион также не влияло на уровень вызванного CCl_4 подавления экспрессии генов *AhR*, *CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP3A1* (см. рис. 2 и 3). Имеются единичные работы, в которых сообщается о гепатопротекторном и нейрорпротекторном эффекте Гес при остром токсическом действии CCl_4 [35, 36] и относительно мало данных о его взаимодействии с *Nrf2*- и *AhR*-сигнальными путями. Следует отметить, что и у интактных крыс Гес в той же дозе 400 мг на 1 кг массы тела незначительно, на 20% ($p < 0,05$), уменьшал количество мРНК *Nrf2* и практически не влиял на экспрессию генов *Hmox1* и *NQO1* [37]. И в других экспериментах на крысах не обнаруживали влияния Гес на активность ферментов системы цитохрома Р450, хотя *in vitro* Гес проявлял свойства как агониста, так и антагониста *AhR* [38].

Эффекты рутина и гесперидина + CCl_4

При совместном включении Р и Гес в рацион введение CCl_4 крысам вызывало небольшое достоверное увеличение количества мРНК *Nrf2* по сравнению с группами, получавшими CCl_4 и базовый рацион или CCl_4 и Гес (см. рис. 1). Уровень мРНК *Hmox1* при этом превышал контрольный уровень в 1,7 раза ($p < 0,05$) и не отличался от уровня у крыс, получавших Р и CCl_4 или только CCl_4 , но был достоверно выше (на 31%) экспрессии мРНК *Hmox1* у животных, получавших CCl_4 и рацион с Гес. Обогащение рациона крыс одновременно Р и Гес не только восстанавливало до контрольного уровня сниженную CCl_4 экспрессию гена *NQO1*, но и индуцировало ее до уровня, в 2,4 раза превышающего контрольный, у крыс, получавших только CCl_4 или Гес и CCl_4 , в 4 раза и у крыс, получавших Р и CCl_4 , – в 1,5 раза.

У животных, получавших рацион с двумя флавоноидами, после введения CCl_4 экспрессия мРНК *AhR*, хотя и достоверно, но малозначительно превышала экспрессию гена у крыс, получавших только CCl_4 (на 20%), CCl_4 и Р (на 33%) или CCl_4 и Гес (на 45%) (см. рис. 2). Аналогично в этой группе экспрессия мРНК *CYP1A2* оставалась ниже контрольного уровня, но превышала ($p < 0,05$) уровень экспрессии гена у крыс, получавших только CCl_4 , на 64%, у получавших CCl_4 и Р, – в 2 раза и на 60% у крыс, получавших CCl_4 и Гес. Экспрессия мРНК *CYP1A1* при введении CCl_4 на фоне рациона с Р и Гес превышала уровень контроля на 40%, уровень экспрессии гена у крыс, получавших только

CCl₄, на 70% и не отличалась практически от значений у крыс, получавших CCl₄ и Р. Выявленные изменения были статистически незначимы.

В то же время введение CCl₄ крысам, получавшим рацион с Р и Гес, сопровождалось значительной индукцией экспрессии мРНК *CYP3A1* в 2,2 раза относительно контроля, в 7,5 раза относительно уровня у крыс, получавших базовый рацион, в 1,8 раза относительно уровня экспрессии у крыс, получавших рацион с Р, и в 7,2 раза – относительно экспрессии гена *CYP3A1* при включении Гес в рацион (см. рис. 3). Учитывая ключевую роль *CYP3A* в метаболизме большинства лекарственных средств, эти данные заслуживают особого внимания.

Таким образом, полученные результаты показали, что при остром токсическом действии CCl₄ обогащение рациона крыс Р, но не Гес приводило к достоверному

возрастанию экспрессии генов *Hmox1*, *NQO1* и *CYP3A1*. При совместном включении Р и Гес в рацион отмечались аддитивность их действия на экспрессию гена *Hmox1* и синергизм – в действии на экспрессию генов *NQO1* и *CYP3A1*. При этом выявлено умеренное статистически значимое усиление экспрессии генов *AhR* и *CYP1A2* относительно уровня их экспрессии у крыс, получавших только CCl₄, CCl₄ и Р или CCl₄ и Гес. В заключение следует подчеркнуть, что в условиях прооксидантного действия CCl₄ Р усиливал адаптационный потенциал крыс, индуцируя экспрессию генов ферментов антиоксидантной защиты и метаболизма ксенобиотиков. Впервые на модели окислительного стресса у крыс получены данные, демонстрирующие синергизм действия на уровне экспрессии генов 2 флавоноидов – Р и Гес, широко представленных в ежедневном рационе человека.

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва):

Балакина Анастасия Станиславовна – аспирант

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

Трусов Никита Вячеславович – научный сотрудник лаборатории энзимологии питания

E-mail: nikkitosu@yandex.ru

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

E-mail: aksenov@ion.ru

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

E-mail: mailbox@ion.ru

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

E-mail: kravchenko@ion.ru

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

E-mail: tutelyan@ion.ru

Литература

1. Турпаев К.Т. Сигнальная система Keap1-Nrf2. Механизм регуляции и значение для защиты клеток от токсического действия ксенобиотиков и электрофильных соединений // Биохимия. 2013. Т. 78, № 2. С. 147–166.
2. Тутельян В.А., Гаппаров М.М., Телегин Л.Ю. и др. Флавоноиды и резвератрол как регуляторы активности Ah-рецептора: защита от токсичности диоксида // Бюл. exper. биол. 2003. Т. 136, № 12. С. 604–611.
3. Nebert D.W., Dalton T.P., Okey A.B., Gonzalez F.J. Role of aryl hydrocarbon receptor-mediated induction of the CYP1 enzymes in environmental toxicity and cancer // J. Biol. Chem. 2004. Vol. 279, N 23. P. 23 847–23 850.
4. Ляхович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-рецептивный элемент // Биохимия. 2006. Т. 71, № 9. С. 1183–1197.
5. Dinkova-Kostova A.T., Talalay P. NAD(P)H:quinone acceptor oxidoreductase 1 (NQO1), a multifunctional antioxidant enzyme and exceptionally versatile cytoprotector // Arch. Biochem. Biophys. 2010. Vol. 501, N 1. P. 116–123.
6. Liu S., Hou W., Yao P. et al. Heme oxygenase-1 mediates the protective role of quercetin against ethanol-induced rat hepatocytes oxidative damage // Toxicol. in Vitro. 2012. Vol. 26, N 1. P. 74–80.
7. Ma Q., He X. Molecular basis of electrophilic and oxidative defense: promises and perils of Nrf2 // Pharmacol. Rev. 2012. Vol. 64, N 4. P. 1055–1081.
8. Buendia I., Michalska P., Navarro E. et al. Nrf2-ARE pathway: An emerging target against oxidative stress and neuroinflammation in neurodegenerative diseases // Pharmacol. Ther. 2016. Vol. 157. P. 84–104.
9. Moon Y.J., Wang X., Morris M.E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism // Toxicol. in Vitro. 2006. Vol. 20. P. 187–210.
10. Kohle C., Bock K.W. Coordinate regulation of Phase I and II xenobiotic metabolisms by the Ah receptor and Nrf2 // Biochem. Pharmacol. 2007. Vol. 73, N 12. P. 1853–1862.
11. Miao W., Hu L., Scrivens P.J., Batist G. Transcriptional regulation of NF-E2 p45-related factor (NRF2) expression by the aryl hydrocarbon receptor-xenobiotic response element signaling pathway: direct

- cross-talk between phase I and II drug-metabolizing enzymes // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280, N 21. P. 20 340–20 348.
12. Basheer L., Kerem Z. Interactions between CYP3A4 and Dietary Polyphenols // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015. doi: 10.1155/2015/854015.
 13. Тутельян В.А., Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Безопасность и эффективность биологически активных веществ растительного происхождения. Новосибирск : Экор-книга, 2007. 316 с.
 14. Кравченко Л.В., Трусов Н.В., Ускова М.А. и др. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса // *Токсикол. вестн.* 2009. № 1. С. 12–18.
 15. Ускова М.А., Васильева М.А., Трусов Н.В. и др. Оценка антиоксидантных и гепатопротекторных свойств штамма *Lactobacillus casei* 114001 на модели индуцированного CCl4 токсического поражения печени // *Вопр. питания.* 2009. Т. 78, № 5. С. 24–30.
 16. Chomczynski P., Sacchi N. Single-step of RNA isolation by aced guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction // *Anal. Biochem.* 1987. Vol. 162. P. 156–159.
 17. Randle L.E., Goldring C.E., Benson C.A. Investigation of the effect of a panel of model hepatotoxins on the Nrf2-Keap1 defence response pathway in CD-1 mice // *Toxicology.* 2008. Vol. 243, N 3. P. 249–260.
 18. Nakahira K., Takahashi T., Shimizu H. et al. Protective role of heme oxygenase-1 induction in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity // *Biochem. Pharmacol.* 2003. Vol. 66, N 3. P. 1091–1105.
 19. Matsubara T., Mori S., Touchi A. et al. Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats: evidence for different susceptibilities of rat liver lobes // *Jpn. J. Pharmacol.* 1983. Vol. 33, N 2. P. 435–445.
 20. Yokogawa K., Watanabe M., Takeshita H. et al. Serum aminotransferase activity as a predictor of clearance of drugs metabolized by CYP isoforms in rats with acute hepatic failure induced by carbon tetrachloride // *Int. J. Pharm.* 2004. Vol. 269, N 2. P. 479–489.
 21. Xie Y., Hao H., Wang H. et al. Reversing effects of lignans on CCl4-induced hepatic CYP450 down regulation by attenuating oxidative stress // *J. Ethnopharmacol.* 2014. Vol. 155, N 1. P. 213–221.
 22. Barouki R., Morel Y. Repression of cytochrome P450 1A1 gene expression by oxidative stress: mechanisms and biological implications // *Biochem. Pharmacol.* 2001. Vol. 61, N 5. P. 511–516.
 23. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. CCl4-induced hepatotoxicity: protective effect of rutin on p53, CYP2E1 and the antioxidative status in rat // *BMC Complement. Altern. Med.* 2012. doi: 10.1186/1472-6882-12-178.
 24. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. Attenuation of CCl4-induced hepatic oxidative stress in rat by *Launaea procumbens* // *Exp. Toxicol. Pathol.* 2013. Vol. 65, N 3. P. 319–326.
 25. Domitrovic R., Jakovac H., Vasiljev Marchesi V. et al. Differential hepatoprotective mechanisms of rutin and quercetin in CCl4-intoxicated BALB/cN mice // *Acta Pharmacol. Sinica.* 2012. Vol. 33, N 10. P. 1260–1270.
 26. Tanigawa S., Fujii M., Hou D.X. Action of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated NQO1 expression by quercetin // *Free Radic. Biol. Med.* 2007. Vol. 42, N 11. P. 1690–1703.
 27. Baird L., Dinkova-Kostova A.T. The cytoprotective role of the Keap1-Nrf2 pathway // *Arch. Toxicol.* 2011. Vol. 85, N 4. P. 241–272.
 28. Кравченко Л.В., Авреньева Л.И., Аксенов И.В. и др. Изучение влияния рутина на защитный потенциал крыс // *Вопр. питания.* 2015. Т. 84, № 3. С. 22–30.
 29. Krizkova J., Burdova K., Stiborova M. et al. The effects of selected flavonoids on cytochromes P450 in rat liver and small intestine // *Interdiscip. Toxicol.* 2009. Vol. 2, N 3. P. 201–204.
 30. Vrba J., Kren V., Vacek J. et al. Quercetin, quercetin glycosides and taxifolin differ in their ability to induce AhR activation and CYP1A1 expression in HepG2 cells // *Phytother. Res.* 2012. Vol. 26, N 11. P. 1746–1752.
 31. Ciolino H.P., Daschner P.J., Yeh G.C. Dietary flavonols quercetin and kaempferol are ligands of the aryl hydrocarbon receptor that affect CYP1A1 transcription differentially // *Biochem. J.* 1999. Vol. 340, N 3. P. 715–722.
 32. Yu C.P., Wu P.P., Hou Y.C. et al. Quercetin and rutin reduced the bioavailability of cyclosporine from Neoral, an immunosuppressant, through activating P-glycoprotein and CYP 3A4 // *J. Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59, N 9. P. 4644–4648.
 33. Raucy J. L. Regulation of CYP3A4 expression in human hepatocytes by pharmaceuticals and natural products // *Drug Metab. Dispos.* 2003. Vol. 31, N 5. P. 533–539.
 34. Sprouse A.A., Breemen R.B. Pharmacokinetic interactions between drugs and botanical dietary supplements // *Drug Metab. Dispos.* 2016. Vol. 44, N 2. P. 162–171.
 35. Naseem M., Parvez S. Hesperidin restores experimentally induced neurotoxicity in Wistar rats // *Toxicol. Mech. Methods.* 2014. Vol. 24, N 7. P. 512–519.
 36. Tirkey N., Pilkhwal S., Kuhad A., Chopra K. Hesperidin, a citrus bioflavonoid, decreases the oxidative stress produced by carbon tetrachloride in rat liver and kidney // *BMC Pharmacol.* 2005. Vol. 5. doi: 10.1186/1471-2210-5-2.
 37. Балакина А.С., Трусов Н.В., Авреньева Л.И. и др. Влияние рутина и геспередина на экспрессию гена Nrf2 и активность гемоксигеназы-1 и NAD(P)H-хинооксидоредуктазы при их раздельном и совместном действии // *Вопр. питания.* 2016. Т. 85, № 3. С. 18–26.
 38. Тутельян В.А., Лашнева Н.В. Биологически активные вещества растительного происхождения. Флаваноны: пищевые источники, биодоступность, влияние на ферменты метаболизма ксенобиотиков // *Вопр. питания.* 2011. Т. 80, № 5. С. 4–23.

References

1. Turpaev K.T. Keap1-Nrf2 signaling pathway: mechanisms of regulation and role in protection of cells against toxicity caused by xenobiotics and electrophiles. *Biokhimiia [Biochemistry]*. 2013; Vol. 78 (2): 147–66. (in Russian)
2. Tutelyan V.A., Gapparov M.M., Telegin L.Y., et al. Flavonoids and resveratrol as regulators of Ah-receptor activity: protection from dioxin toxicity. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2003; Vol. 136 (6): 533–9.
3. Nebert D.W., Dalton T.P., Okey A.B., Gonzalez F.J. Role of aryl hydrocarbon receptor-mediated induction of the CYP1 enzymes in environmental toxicity and cancer. *J Biol Chem.* 2004; Vol. 279 (23): 23 847–50.
4. Lyakhovich V.V., Vavilin V.A., Zenkov N.K., Menshchikova E.B. Active defense under oxidative stress. The antioxidant responsive element. *Biokhimiia [Biochemistry]*. 2006; Vol. 71 (9): 962–74. (in Russian)
5. Dinkova-Kostova A.T., Talalay P. NAD(P)H:quinone acceptor oxidoreductase 1 (NQO1), a multifunctional antioxidant enzyme and exceptionally versatile cytoprotector. *Arch Biochem Biophys.* 2010; Vol. 501 (1): 116–23.
6. Liu S., Hou W., Yao P., et al. Heme oxygenase-1 mediates the protective role of quercetin against ethanol-induced rat hepatocytes oxidative damage. *Toxicol In Vitro.* 2012; Vol. 26 (1): 74–80.
7. Ma Q., He X. Molecular basis of electrophilic and oxidative defense: promises and perils of Nrf2. *Pharmacol Rev.* 2012; Vol. 64 (4): 1055–81.
8. Buendia I., Michalska P., Navarro E., et al. Nrf2-ARE pathway: An emerging target against oxidative stress and neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *Pharmacol Ther.* 2016; Vol. 157: 84–104.
9. Moon Y.J., Wang X., Morris M.E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicol in Vitro.* 2006; Vol. 20: 187–210.
10. Kohle C., Bock K.W. Coordinate regulation of Phase I and II xenobiotic metabolisms by the Ah receptor and Nrf2. *Biochem Pharmacol.* 2007; Vol. 73 (12): 1853–62.
11. Miao W., Hu L., Scrivens P.J., Batist G. Transcriptional regulation of NF-E2 p45-related factor (NRF2) expression by the aryl hydrocarbon receptor-xenobiotic response element signaling pathway: direct

- cross-talk between phase I and II drug-metabolizing enzymes. *J Biol Chem*. 2005; Vol. 280 (21): 20 340–8.
12. Basheer L., Kerem Z. Interactions between CYP3A4 and Dietary Polyphenols. *Oxid Med Cell Longev*. 2015. doi: 10.1155/2015/854015.
 13. Tutelyan V.A., Belousov Y.B., Gurevich K.G. Safety and efficacy of biologically active substances of plant origin. Novosibirsk, 2007: 316 p. (in Russian)
 14. Kravchenko L.V., Trusov N.V., Uscova M.A. Characterization of carbon tetrachloride acute toxicity as a model of oxidative stress. *Toksikologicheskii vestnik [Toxicological Review]*. 2009; Vol. 1: 12–8. (in Russian)
 15. Uskova M.A., Vasilyeva M.A., Trusov N.V., et al. Evaluation of antioxidant and hepatoprotective properties of strain *Lactobacillus casei* 114001 in carbon tetrachloride-induced liver toxicity model. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2009; Vol. 78 (5): 24–30. (in Russian)
 16. Chomczynski P., Sacchi N. Single-step of RNA isolation by aced guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem*. 1987; Vol. 162: 156–9.
 17. Randle L.E., Goldring C.E., Benson C.A. Investigation of the effect of a panel of model hepatotoxins on the Nrf2-Keap1 defence response pathway in CD-1 mice. *Toxicology*. 2008; Vol. 243 (3): 249–60.
 18. Nakahira K., Takahashi T., Shimizu H., et al. Protective role of heme oxygenase-1 induction in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Biochem Pharmacol*. 2003; Vol. 66 (3): 1091–105.
 19. Matsubara T., Mori S., Touchi A., et al. Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats: evidence for different susceptibilities of rat liver lobes. *Jpn J Pharmacol*. 1983; Vol. 33 (2): 435–45.
 20. Yokogawa K., Watanabe M., Takeshita H., et al. Serum aminotransferase activity as a predictor of clearance of drugs metabolized by CYP isoforms in rats with acute hepatic failure induced by carbon tetrachloride. *Int J Pharm*. 2004; Vol. 269 (2): 479–89.
 21. Xie Y., Hao H., Wang H., et al. Reversing effects of lignans on CCl4-induced hepatic CYP450 down regulation by attenuating oxidative stress. *J Ethnopharmacol*. 2014; Vol. 155 (1): 213–21.
 22. Barouki R., Morel Y. Repression of cytochrome P450 1A1 gene expression by oxidative stress: mechanisms and biological implications. *Biochem Pharmacol*. 2001; Vol. 61 (5): 511–6.
 23. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. CCl4-induced hepatotoxicity: protective effect of rutin on p53, CYP2E1 and the antioxidative status in rat. *BMC Complement Altern Med*. 2012. doi: 10.1186/1472-6882-12-178.
 24. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. Attenuation of CCl4-induced hepatic oxidative stress in rat by *Launaea procumbens*. *Exp Toxicol Pathol*. 2013; Vol. 65 (3): 319–26.
 25. Domitrovic R., Jakovac H., Vasiljev Marchesi V., et al. Differential hepatoprotective mechanisms of rutin and quercetin in CCl4-intoxicated BALB/cN mice. *Acta Pharmacol Sinica*. 2012; Vol. 33 (10): 1260–70.
 26. Tanigawa S., Fujii M., Hou D.X. Action of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated NQO1 expression by quercetin. *Free Radic Biol Med*. 2007; Vol. 42 (11): 1690–703.
 27. Baird L., Dinkova-Kostova A.T. The cytoprotective role of the Keap1-Nrf2 pathway. *Arch Toxicol*. 2011; Vol. 85 (4): 241–72.
 28. Kravchenko L.V., Avreneva L.I., Aksenov I.V., et al. Effects of rutin on protective capacity in rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2015; Vol. 84 (3): 22–30. (in Russian)
 29. Krizkova J., Burdova K., Stiborova M., et al. The effects of selected flavonoids on cytochromes P450 in rat liver and small intestine. *Interdiscip Toxicol*. 2009; Vol. 2 (3): 201–4.
 30. Vrbja J., Kren V., Vacek J., et al. Quercetin, quercetin glycosides and taxifolin differ in their ability to induce AhR activation and CYP1A1 expression in HepG2 cells. *Phytother Res*. 2012; Vol. 26 (11): 1746–52.
 31. Ciolino H.P., Daschner P.J., Yeh G.C. Dietary flavonols quercetin and kaempferol are ligands of the aryl hydrocarbon receptor that affect CYP1A1 transcription differentially. *Biochem J*. 1999; Vol. 340 (3): 715–22.
 32. Yu C.P., Wu P.P., Hou Y.C., et al. Quercetin and rutin reduced the bioavailability of cyclosporine from Neoral, an immunosuppressant, through activating P-glycoprotein and CYP 3A4. *J Agric Food Chem*. 2011; Vol. 59 (9): 4644–8.
 33. Raucy J. L. Regulation of CYP3A4 expression in human hepatocytes by pharmaceuticals and natural products. *Drug Metab Dispos*. 2003; Vol. 31 (5): 533–9.
 34. Sprouse A.A., Breemen R.B. Pharmacokinetic interactions between drugs and botanical dietary supplements. *Drug Metab Dispos*. 2016; Vol. 44 (2): 162–71.
 35. Naseem M., Parvez S. Hesperidin restores experimentally induced neurotoxicity in Wistar rats. *Toxicol Mech Methods*. 2014; Vol. 24 (7): 512–9.
 36. Tirkey N., Pilkhwai S., Kuhad A., Chopra K. Hesperidin, a citrus bioflavonoid, decreases the oxidative stress produced by carbon tetrachloride in rat liver and kidney. *BMC Pharmacol*. 2005; Vol. 5. doi: 10.1186/1471-2210-5-2.
 37. Balakina A.S., Trusov N.V., Avrenieva L.I., et al. Effect of rutin and hesperidin on the expression of Nrf2 gene and the activity of hemoxygenase-1 and NAD(P)H-quinone oxidoreductase at their separate and combined action. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2016; Vol. 85 (3): 18–26. (in Russian)
 38. Tutelyan V.A., Lashneva N.V. Biological active substances of plant origin. Flavanones: dietary sources, bioavailability, the influence on xenobiotic metabolizing enzymes. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (5): 4–23. (in Russian)

Для корреспонденции

Чернуха Ирина Михайловна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник экспериментальной клиники-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова»

Адрес: 109316, г. Москва, ул. Талалихина, д. 26

Телефон: (495) 676-72-11

E-mail: imcher@inbox.ru

И.М. Чернуха, Л.В. Федулова, Е.А. Котенкова, Е.Р. Василевская, А.Б. Лисицын

Изучение влияния воды с модифицированным изотопным (D/H) составом на репродуктивную функцию, формирование и развитие потомства крыс

The effect of water with modified isotope (D/H) composition on the reproductive function and postnatal development in rats

I.M. Chernukha, L.V. Fedulova, E.A. Kotenkova, E.R. Vasilevskaya, A.B. Lisitsyn

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова», Москва
V.M. Gorbатов All-Russian Meat Research Institute, Moscow

Проведено исследование влияния модифицированного изотопного (D/H) состава воды на репродуктивную функцию и постнатальное развитие четырех поколений крыс [родительском (F0), первом (F1), втором (F2) и третьем (F3)]. Эксперимент проведен на 2 произвольно разделенных группах животных, получавших на протяжении всего срока исследований: 1-я группа – воду с модифицированным D/H составом (остаточное содержание дейтерия 50 мг/л), 2-я группа – очищенную водопроводную воду (150 мг/л). Эксперимент включал подготовительную функцию, стадию изучения репродуктивной функции крыс поколений F0, F1, F2 и постнатального развития крыс поколений F1, F2, F3. Репродуктивную функцию оценивали по фертильности поколений животных F0, F1 и F2 и характеру постнатального развития потомства F1, F2 и F3. Фертильность оценивали по способности к оплодотворению самок и самцов в процентном соотношении забеременевших самок/оплодотворивших самцов к общему количеству ссаженных самок/самцов. Характер постнатального развития потомства оценивали в течение первого месяца жизни по числу живых и мертвых новорожденных, динамике зоометрических показателей, общему физическому развитию, эмоционально-двигательному поведению и способности к координации движений. Эффективность спаривания у крыс 1-й группы составила: у самок F0 – 100%, F1 и F2 – 99%, у самцов всех поколений 89–100%. Зафиксирована высокая выживаемость поколений 1-й группы F1, F2 и F3, причем средняя величина пометов у F2, получавших воду с модифицированным D/H составом, была выше на 20% по сравнению с крысами 2-й группы. Отмечено менее интенсивное увеличение массы тела детенышей 1-й группы поколений F1, F2 и F3 с 1-х по 21-е сутки, что связано с большим количеством крысят в помете, при этом начиная с 25-х по 30-е сутки масса тела детенышей превышала значения контрольных животных на 4–6%. Наблюдение в динамике за крысятами 1-й и 2-й групп F1, F2 и F3 показало отсутствие достоверных отличий в физическом развитии с первых суток после рождения, не выявлено изменений в скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов и физических параметров крысят 1-й группы F1, F2 и F3 в сравнении с животными 2-й группы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что вода с D/H составом не оказывает влияния на фертильность и плодовитость крыс, выживаемость и развитие потомства.

Ключевые слова: репродуктивная функция, постнатальное развитие, вода, дейтерий, крысы

Reproductive parameters and postnatal progeny development were evaluated in 4 generations of Wistar rats treated with deuterium depleted water (DDW): parental (F0), first (F1), second (F2) and third (F3). The experiment was carried out on 2 groups of animals: experimental group consumed DDW (50 ppm) and control group consumed purified tap water (150 ppm). Experiment was consist of a preparatory stage, the stage of studying the F0, F1, F2 reproductive parameters and F1, F2, F3 postnatal progeny development. Reproductive parameters was assessed by F0, F1, F2 fertility index and F1, F2, F3 offspring viability and development. Fertility index was assessed as the male's ability to fertilize females in the percentage of pregnant females/fertilized males to the total number females and males placed together for mating. Offspring maturing were evaluated by pups viability, development of physical and sexual parameters, emotional and locomotors reflexes within the 1st month of life. Group 1 fertility index in F0 females was 100%, in F1 and F2 females – 99%, in males all generations – 89–100%. Group 1 F1, F2 and F3 offspring viability was high. Number of pups in group 1 F2 offspring was higher by 20% than in group 2. Pups of the 1st group F1, F2 and F3 were less intensively gained weight from the 1st to the 21st day of life compared with group 2, the final weight of the animals in group 1 was higher than in group 2 by 4–6% from 25th to 30th days of life. Assessment of physical parameters development as well as emotional and locomotors reflexes formation did not reveal any difference between group 1 and group 2 F1, F2 and F3 offspring. Obtained results confirmed that DDW did not effect on rat fertility, viability and development of offspring.

Keywords: reproduction and postnatal development, water, deuterium, rats

Качество воды, являющейся важным компонентом рациона человека, определяется санитарно-гигиеническими показателями и регулируется на региональном, национальном и международном уровнях. В Российской Федерации в питьевой воде нормируются органолептические и некоторые физико-химические параметры, а также содержание вредных химических веществ. Однако предельно допустимые концентрации (ПДК) установлены не для всех химических элементов и их соединений.

Концентрация тяжеловодородной воды $^1\text{H}^1\text{D}^{16}\text{O}$ и тяжелоокислородной воды $^1\text{H}_2^{18}\text{O}$ в воде пресноводных источников составляет примерно 330 мг/л и 2 г/л соответственно, что сопоставимо с содержанием минеральных солей в питьевой воде или даже превышает их предельно допустимые нормы [1]. Стоит отметить, что при длительном воздействии на организм минимальных концентраций дейтерия, превышающих ПДК, могут возникать патологические изменения или заболевания на любых сроках жизни настоящего и последующего поколений. Если рассматривать дейтерий как микроэлемент, входящий в состав не только воды, но и важнейших органических соединений, по значимости его влияние на живые системы можно поставить на одно из первых мест [2].

Специфическое влияние на биологические процессы низких концентраций дейтерия воды доказано многими исследованиями [3, 4]. При употреблении воды с пониженным содержанием дейтерия происходит снижение его концентрации в жидкостях и тканях организма [5], изменяется окислительный метаболизм [6]. Также показано, что под воздействием воды с модифицированным изотопным (D/H) составом у млекопитающих наблюдаются позитивные изменения функциональной активности ряда органов и сис-

тем: изменяется скорость метаболических процессов в центральной нервной системе [7], гормональная регуляция, функционирование системы детоксикации [8], активизируются неспецифические защитные системы, повышается устойчивость систем организма к токсическим соединениям, в том числе к химиопрепаратам [9–13]. Имеются данные о стимулирующем действии воды с пониженным содержанием дейтерия на рост микроорганизмов [4, 14].

Однако, несмотря на столь широкий интерес и наличие различных положительных эффектов влияния низких концентраций дейтерия воды на живые системы различного уровня организации, по-прежнему нет ответа на вопрос о влиянии данного фактора на генеративную функцию (гонадотоксическое, эмбрио-, фетотоксическое и тератогенное действие) животных.

Цель работы – проведение сравнительного исследования репродуктивной функции и постнатального развития крыс, получавших воду с модифицированным D/H составом (пониженное содержание тяжелых изотопов водорода).

Материал и методы

Исследования выполнены на 4 поколениях крыс стока Вистар (90 взрослых животных и 547 крысят): родительском (F0), первом (F1), втором (F2) и третьем (F3). Эксперимент состоял из подготовительной стадии, стадии изучения репродуктивной функции крыс поколений F0, F1, F2 и постнатального развития крыс поколений F1, F2, F3. Подготовительная стадия предназначалась для выведения животных (поколение F1), получавших воду с модифицированным D/H составом на протяжении всего срока онтогенетического развития организма. Исход-

ную колонию крыс [поколение F0, самцы и самки массой тела (248±14) г], полученную из филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА (Московская область, Солнечногорский район, п. Андреевка) и прошедшую карантин на протяжении 10 сут, произвольно разделяли на 2 группы. На протяжении всего срока исследований животные 1-й группы потребляли воду с модифицированным D/H составом, крысы 2-й группы – очищенную водопроводную воду. Адаптацию исходной колонии крыс (F0) – замену питьевого компонента рациона на воду с модифицированным D/H составом – осуществляли на протяжении 20 сут, после чего проводили спаривание. Для оплодотворения самок (в каждой группе $n=10$) подсаживали к самцам в соотношении 2:1 на 14 сут. В период спаривания возраст крыс составлял 100–110 сут. Крысят отсаживали от материнских животных на 30-й день жизни; для продолжения эксперимента отбирали потомство от разных самок (с целью рандомизации исследований и исключения возможности инцеста).

Репродуктивную функцию оценивали по фертильности поколений животных F0, F1 и F2 и характеру постнатального развития потомства F1, F2 и F3. Фертильность оценивали по способности к оплодотворению самок и самцов в процентном соотношении забеременевших самок/оплодотворивших самцов к общему количеству ссаженных самок/самцов. При этом беременность обеих или одной самки подтверждала фертильность самца. В случае, если ни одна из самок не беременела, самец считался нефертильным, а обе самки – потенциально фертильными.

Характер постнатального развития потомства F1, F2 и F3 оценивали в течение первого месяца жизни по числу живых и мертвых новорожденных, динамике зоометрических показателей (масса тела), общему физическому развитию (срок отлипания ушных раковин, появления первичного волосяного покрова, прорезывания резцов, открытия глаз, опускания семенников, открытия влагалища), эмоционально-двигательному поведению и способности к координации движений [16]. Массу тела крысят измеряли с помощью электронных технических весов Ohaus («Adventurer Pro», США) с точностью (±0,1) г, на 2, 7, 14, 21, 28 и 30-е сутки жизни. Определяли средний размер помета, число живых и мертвых новорожденных, вычисляли выживаемость с 0-го по 5-й день жизни (отношение числа крысят, доживших до 5-го дня, к числу родившихся живыми) и с 6-го по 25-й день жизни (отношение числа крысят, доживших до 25-го дня, к числу доживших до 6-го дня), соотношение самцов и самок [17, 18]. В течение эксперимента также учитывали потребление воды с модифицированным D/H составом (в пересчете на животное).

Воду с модифицированным D/H составом получали на разработанной в Кубанском государственном университете установке, остаточное содержание дейтерия 50 мг/л [15]. В качестве исходной для получения питьевой воды для поения 2-й группы животных с природной концентрацией дейтерия (150 мг/л) использовали воду,

полученную на установке водоподготовки EMD Millipore RiOs™ 50. Минерализацию воды осуществляли путем добавления в нее минеральных солей для получения физиологически полноценного минерального состава (минерализация 314–382 мг/л: гидрокарбонаты – 144–180, сульфаты – <1, хлориды – 60–76, кальций – 6, магний – 3, натрий – 50–58, калий – 50–58). Температура воды для поения взрослых животных составляла 10–12 °С, молодняка – 15–20 °С соответственно.

В период проведения эксперимента животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище в пластмассовых клетках TECNIPLAST тип IV S, в которые помещали не более 6 крыс (в соответствии с нормами размещения животных) [19]. Условия содержания животных были стандартизированы: температура – (20±3) °С, влажность – (48±2)%, освещение режим день/ночь (с 6.00 до 18.00/с 18.00 до 6.00). В качестве подстилки использовали брезентовую стружку. На протяжении всего эксперимента животные потребляли стандартный концентрированный комбикорм по ГОСТ Р 50258.

Эксперименты проводили в соответствии с требованиями приказа Минздрава России от 19.06.2003 № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики», Правил лабораторной практики (GLP), Хельсинкской декларации (2000) и Директив Европейского сообщества 86/609 ЕЕС.

Результаты приведены в виде P_{25-75} (25-й и 75-й процентиля) и min–max (минимальное и максимальное значение измеряемой величины), а также в долях (процентах) или в абсолютных числах.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Характер распределения количественных признаков определяли с помощью χ^2 -критерия, равенство дисперсий – с помощью критерия Левена. Достоверность различий средних величин, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, использовали непараметрический аналог для независимых выборок – U -критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05 [18].

Результаты и обсуждение

Наблюдение в процессе проведения эксперимента показало, что общее состояние животных F0–F3 было удовлетворительным. По внешнему виду, поведенческим реакциям, скорости роста, в том числе физическому развитию, эмоционально-двигательному поведению и способности к координации движений опытные животные не отличались от контрольной группы и соответствовали нормам для животных данного вида и возраста.

Поедаемость корма составляла 13,5–29,8 г/сут на крысу (для самцов) и 12,6–25,8 г/сут (для самок). В период адаптации животных F0 потребление воды с модифицированным D/H составом составило $24,8 \pm 2,2$ мл/сут (самки) и $27,4 \pm 1,8$ мл/сут (самцы), у животных 2-й группы – $22,9 \pm 3,4$ и $25,8 \pm 2,4$ мл/сут для самок и самцов соответственно. В период беременности и лактации животных F0 потребление воды возрастало в 1-й группе с 32,9 до 43,6 мл/голову, во 2-й – с 35,6 до 44,7 мл/голову. Потребление воды с модифицированным D/H составом животных F1 и F2 колебалось в пределах 32,9–33,1 мл/голову в период беременности и 44,9–46,5 мл/голову – в период лактации. Животные F1 и F2 контрольной группы в период беременности потребляли 33,9–34,7 мл воды/голову, лактации – 45,5–46,7 мл/голову соответственно. В период адаптации к воде с модифицированным D/H составом животные набирали в среднем 0,8–1,9 г/сут, животные 2-й группы – 1,2–2,2 г/сут (рис. 1).

Эффективность спаривания, демонстрирующая фертильность экспериментальных животных, составила: 100% – для самок и самцов поколения F0 1-й и 2-й групп, 90% – для самок 1-й группы поколений F1 и F2, 70 и 80% – для самок 2-й группы поколений F1 и F2 соответственно (рис. 2). Фертильность самцов 1-й и 2-й групп поколений F1 и F2 составляла 89–100% соответственно. При данных условиях эксперимента эффективность спаривания соответствовала ожидаемой – количество неоплодотворивших самцов и незабеременевших самок находилось в пределах физиологической нормы. При этом определенной тенденции не отмечено, следовательно, данные являлись случайными, не были связаны с влиянием каких-либо внешних факторов. Смертности, связанной с родами, у самок поколений F0, F1 и F2 не зарегистрировано.

Сравнительный анализ данных постнатального развития потомства в опытной и контрольной группах показал высокую выживаемость в поколениях F1, F2 и F3 (табл. 1). Соотношение самцов и самок в каждом поколении в 1-й и 2-й группах различалось, при этом отмеченные колебания не имели определенной тенденции и не выходили за пределы значений, характерных для крыс данной линии.

Комплексная оценка морфофункциональных показателей постнатального онтогенеза потомства крыс позволила выявить некоторые различия. Анализ динамики массы тела детенышей трех поколений обоих экспериментальных групп не выявил значимых колебаний в первые 30 сут. Однако отмечено, что детеныши F1, F2 и F3, родители которых потребляли воду с модифицированным D/H составом (1-я группа), на протяжении первых 20 сут менее интенсивно прибавляли в весе, чем животные этих поколений 2-й группы. При этом начиная с 25-х по 30-е сутки масса тела детенышей 1-й группы поколений F1, F2 и F3 превышала в среднем на 4–18% показатели животных 2-й группы. Прирост массы тела за этот период у животных 1-й группы достигал: для F1 и F2 – 20%, F3 – 25% по сравнению с таковым у дете-

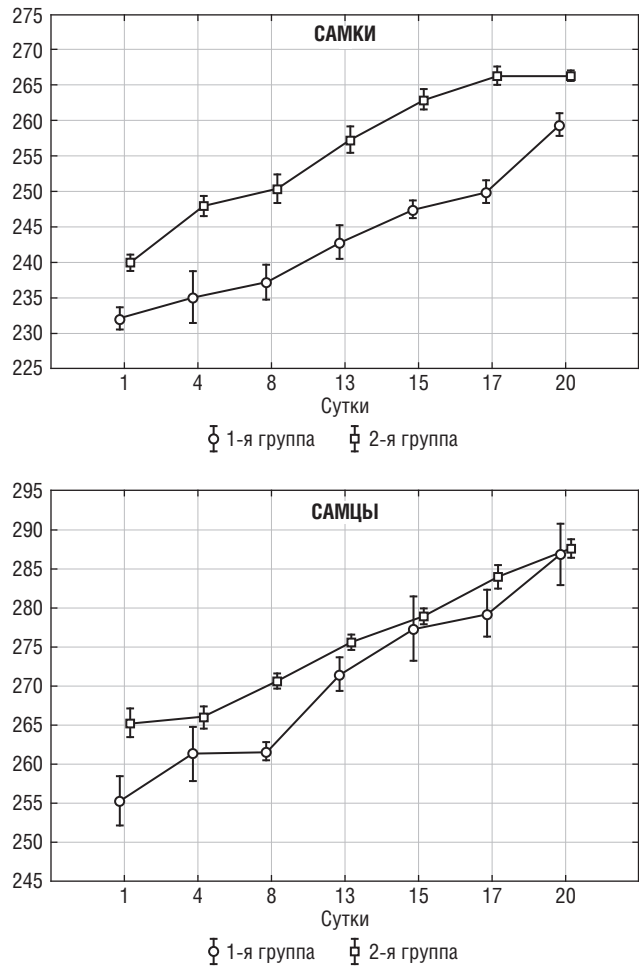


Рис. 1. Динамика массы тела крыс поколения F0 в период адаптации

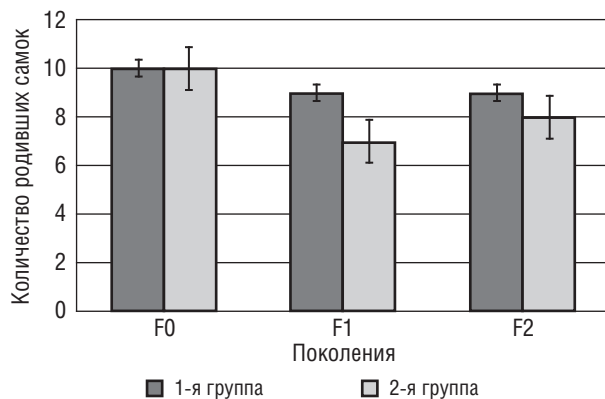


Рис. 2. Фертильность животных

нышей 2-й группы (F1 – 8%, F2 – 10%, F3 – 15% соответственно). Наиболее выражена данная тенденция у поколения F3 (табл. 2).

Наблюдение в динамике за крысятами 1-й и 2-й групп F1, F2 и F3 показало отсутствие достоверных отличий в физическом развитии с первых суток после рождения (табл. 3). Также не выявлено достоверных отличий в скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов и фи-

зических параметров крысят опытной группы F1, F2 и F3 в сравнении с контрольными группами животных (табл. 4).

При исследовании эмоционально-двигательного поведения и способности к тонкой координации движений было зафиксировано, что переворачивались в свободном падении все крысята обеих групп с 16-х суток жизни (см. табл. 4).

На основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод, что при формировании изотопного градиента за счет реакций D/H-обмена, обуславливающих достоверное снижение содержания дейтерия в плазме и в тканях печени, почек и сердца [12, 13], сопровождающееся умеренной стимуляцией процессов свободнорадикального окисления, отража-

Таблица 1. Постнатальное развитие потомства

Поколение	Регистрируемый показатель	Группа	
		1-я	2-я
F1	Общее количество крысят	102	102
	Средняя величина помета, P ₂₅₋₇₅ Min-max	7,25-13,50 7-14	10-10,75 7-14
	Соотношение ♂/♀ в помете, %	46/54	47/53
	Выживаемость с 1-х по 5-е сутки жизни, %	89	95
	Выживаемость с 6-х по 25-е сутки жизни, %	99	99
F2	Количество крысят	96	83
	Средняя величина помета, P ₂₅₋₇₅ Min-max	9,00-11,00 6-16	7,25-9,50 6-13
	Соотношение ♂/♀ в помете, %	52/48	42/58
	Выживаемость с 1-х по 5-е сутки жизни, %	96	97
	Выживаемость с 6-х по 25-е сутки жизни, %	99	99
F3	Количество крысят	98	86
	Средняя величина помета, P ₂₅₋₇₅ Min-max	9,00-14,00 6-16	8,75-13,25 6-15
	Соотношение ♂/♀ в помете, %	42/58	47/53
	Выживаемость с 1-х по 5-е сутки жизни, %	95	93
	Выживаемость с 6-х по 25-е сутки жизни, %	98	96

Таблица 2. Динамика массы тела лабораторных крыс поколений F1, F2 и F3

Поколение	Группа	Показатель	Сутки				
			7-е	14-е	21-е	25-е	30-е
F1	1	P ₂₅₋₇₅ Min-max	13,0-15,0 12,5-16,9	23,3-25,9 20,6-29,8	45,3-49,8 42,4-53,3	95,0-100,5 78,0-103,3	98,4-119,8 73,2-122,6
	2	P ₂₅₋₇₅ Min-max	14,2-16,6 13,6-17,8	24,9-30,1 21,9-32,7	50,3-61,5 47,2-63,6	90,2-101,5 73,5-102,1	97,4-107,1 81,6-115,7
F2	1	P ₂₅₋₇₅ Min-max	14,7-17,0 14,5-16,9	25,3-31,7 24,5-32,6	48,1-51,5 43,5-53,7	96,3-101,5 83,4-111,0	97,5-120,8 90,4-132,4
	2	P ₂₅₋₇₅ Min-max	16,0-16,5 14,4-16,7	25,1-30,2 20,3-31,6	50,8-57,4 45,7-67,9	90,8-100,8 89,1-110,7	98,8-110,9 94,1-113,5
F3	1	P ₂₅₋₇₅ Min-max	14,4-17,2 12,4-19,1	20,8-25,8 17,4-29,3	46,2-51,5 38,7-58,2	90,1-103,2 87,4-110,9	108,0-126,2 99,5-129,7
	2	P ₂₅₋₇₅ Min-max	16,7-17,5 11,6-18,4	23,3-30,0 17,1-30,4	46,8-50,9 38,6-68,0	82,3-91,5 78,4-97,6	90,8-105,8 84,6-120,0

Таблица 3. Физическое развитие потомства

Поколение	Группа	Показатель (P ₂₅₋₇₅ , сут)					
		отлипание ушной раковины	первичный волосяной покров	прорезывание резцов	открытие глаз	опускание семенников	открытие влагалища
F1	1-я	2-3	4-5	7-9	15-16	24-25	28-29
	2-я	3-3	4-6	8-10	16-17	25-25	28-29
F2	1-я	2-2	4-5	7-10	16-17	25-25	28-29
	2-я	2-4	4-5	7-10	16-17	25-25	28-29
F3	1-я	2-3	4-4	7-9	15-17	25-25	28-29
	2-я	3-3	4-5	7-10	16-17	25-26	28-29

Таблица 4. Скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов в период вскармливания (P₂₅₋₇₅, сут)

Показатель	Поклоение, группа					
	F1		F2		F3	
	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
Переворачивание на плоскости	2–3	2–3	2–3	2–3	2–3	2–3
Отрицательный геотаксис	5–5	5–5	5–5	5–5	5–5	5–6
Избегание обрыва	6–6	6–6	6–6	6–6	6–7	6–7
Маятниковый рефлекс	6–7	6–7	6–6	6–6	6–6	6,5–7
Акустический стимул	8–8	8–9	8–8	8–8	8–9	8–9
Обонятельная реакция	10–11	10–11	10–11	10–11	10–11	10–11
Зрачковый рефлекс	14–15	14–15	14–15	15–16	14–15	15–16
Избегание обрыва (визуальный стимул)	17–18	18–18	16–19	17–19	16–18	16–19
Мышечная сила	15–15	15–16	15–15	15–16	15–15	15–16
Переворачивание в свободном падении	17–17	17–18	17–17	17–17	17–17	17–17

ющего активацию функционирования прооксидантной системы организма и повышение его адаптационных возможностей, не оказывает влияния на генеративную функцию организма животных.

Заключение

На основании выполненных исследований необходимо отметить, что по внешнему виду, поведенческим реакциям, скорости роста, в том числе физическому развитию, эмоционально-двигательному поведению и способности к координации движений опытные животные не отличались от контрольной группы и соответствовали нормам для животных данного вида и возраста. Смертности, связанной с родами у самок опытных и контрольных групп F0, F1 и F2 не зарегистрировано. Сравнительный анализ данных постнатального развития потомства в опытной и контрольной группах показал высокую выживаемость в поколениях F1, F2 и F3. Эффективность спаривания, демонстрирующая фертильность животных в опытных и контрольных группах, не имела достоверных отличий. При данных условиях эксперимента эффективность спаривания соответствовала ожидаемой – количество неоплодотворивших самцов и незабеременевших самок находилось в пределах физиологической нормы. Выживаемость потомства, средняя величина помётов у крыс опытных и контрольных групп также не имели достоверных отличий. Соотношение самцов и самок в каждом поколении в группах незначитель-

но различалось, при этом отмеченные колебания не имели определенной тенденции и не выходили за пределы значений, характерных для крыс данной линии.

Комплексная оценка морфофункциональных показателей постнатального онтогенеза потомства крыс позволила выявить некоторые различия. Анализ динамики изменения массы тела животных F1, F2 и F3 не выявил значимых колебаний в первые 14 сут. У детенышей F1, F2 и F3 опытной группы отмечено менее интенсивное увеличение массы с 1-х по 21-е сутки, что связано с большим количеством крысят в помёте. При этом масса тела животных опытной группы (F1, F2 и F3) начиная с 25-х по 30-е сутки превышала показатели контрольных животных на 4–18%.

Наблюдение в динамике за крысятами опытной и контрольной групп F1, F2 и F3 показало отсутствие достоверных отличий в физическом развитии с первых суток после рождения. Также не выявлено изменений в скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов и физических параметров крысят опытной группы F1, F2 и F3 в сравнении с контрольными группами животных.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что вода с модифицированным D/H составом не оказывает патологического влияния на фертильность и плодовитость крыс, выживаемость и развитие потомства.

*Исследование выполнено в рамках гранта
Российского научного фонда (проект № 15-16-00008).*

Сведения об авторах

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова» (Москва):

Чернуха Ирина Михайловна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник экспериментальной клиники-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: imcher@vniimp.ru

Федулова Лилия Вячеславовна – кандидат технических наук, заведующая экспериментальной клиникой-лабораторией биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: fedulova@vniimp.ru

Котенкова Елена Александровна – кандидат технических наук, научный сотрудник экспериментальной клиникой-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: lazovlena92@ya.ru

Василевская Екатерина Романовна – младший научный сотрудник экспериментальной клиникой-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения

E-mail: rina715@ya.ru

Лисицын Андрей Борисович – академик РАН, доктор технических наук, профессор, директор

E-mail: info@vniimp.ru

Литература

- Bowen G.J., Winter D.A., Spero H.J., Zierenberg R.A. et al. Stable hydrogen and oxygen isotope ratios of bottled waters of the world // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2005. Vol. 19. P. 3442–3450.
- Мухачев В.М. «Живая» вода. М.: Наука, 1975. 143 с.
- Kirkina A.A., Lobyshev V.I., Lopina O.D., Doronin Y.K. et al. Isotopic effects of low concentration of deuterium in water on biological systems // *Biophysics.* 2014. Vol. 59, N 2. P. 326–333.
- Samkov A.A., Dzhimak S.S., Barishev M.G., Volchenko N.N. et al. The effect of water isotopic composition on *Rhodococcus erythropolis* biomass production // *Biophysics.* 2015. Vol. 60, N 1. P. 107–112.
- Dzhimak S.S., Barishev M.G., Basov A.A., Timakov A.A. Influence of deuterium depleted water on freeze dried tissue isotopic composition and morphofunctional body performance in rats of different generations // *Biophysics.* 2014. Vol. 59, N 4. P. 614–619.
- Basov A.A., Baryshev M.G., Dzhimak S.S., Bykov I.M. et al. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo // *Fiziol. Zh.* 2013. Vol. 59, N 6. P. 49–56.
- Fernandes De Lima V.M. Modulation of CNS excitability by water movement. The D₂O effects on non-linear neuron-glia dynamics // *J. Biophys. Chem.* 2011. Vol. 2, N 3. P. 353–360.
- Lisicin A.B., Barishev M.G., Basov A.A., Barisheva E.V. et al. Influence of deuterium depleted water on the organism of laboratory animals in various functional conditions of nonspecific protective systems // *Biophysics.* 2014. Vol. 59, N 4. P. 620–627.
- Avila D.S., Somlyai G., Somlyai I., Aschner M. Anti-aging effects of deuterium depletion on Mn-induced toxicity in a *C. elegans* model // *Toxicol. Lett.* 2012. Vol. 211. P. 319–324.
- Somlyai G., Gyongyi Z., Budan F., Szabo I. et al. Deuterium depleted water effects on survival of lung cancer patients and expression of *Kras*, *Bcl2* and *Myc* genes in mouse lung // *Nutr. Cancer.* 2013. Vol. 65, N 2. P. 240–246.
- Cong F., Zhang Y., Sheng H., Ao Z. et al. Deuterium-depleted water inhibits human lung carcinoma cell growth by apoptosis // *Exp. Ther. Med.* 2010. Vol. 1. P. 277–283.
- Басов А.А., Быков И.М., Барышев М.Г., Джимаков С.С. и др. Концентрация дейтерия в пищевых продуктах и влияние воды с модифицированным изотопным составом на показатели свободнорадикального окисления и содержание тяжелых изотопов водорода у экспериментальных животных // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 5. С. 43–50.
- Джимаков С.С., Басов А.А., Федулова Л.В., Дыдыкин А.С. и др. Коррекция метаболических процессов у крыс при хроническом эндотоксикозе с помощью реакций изотопного (D/H) обмена // *Изв. РАН. Сер. биол.* 2015. № 5. С. 518.
- Назаров Н.М., Синяк Ю.Е., Ефременко Е.Н., Степанов Н.А. и др. Влияние легкоизотопной воды на рост бактериальной культуры // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45, № 3. С. 63–66.
- Фролов В.Ю., Барышев М.Г., Болотин С.Н., Джимаков С.С. Способ получения биологически активной питьевой воды с пониженным содержанием дейтерия. Пат. РФ № 2438765 с приоритетом от 25.05.2010. Оpubл. 10.01.2012. Заявка № 2010121324/05.
- Мионов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
- Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А., Селяскин К.Е. и др. Оценка влияния ГМО растительного происхождения на развитие потомства крыс в трех поколениях // *Вопр. питания.* 2011. Т. 80, № 1. С. 14–28.
- Тышко Н.В., Селяскин К.Е., Мельник Е.А., Пашорина В.А. и др. Оценка репродуктивной функции крыс при раздельном и сочетанном воздействии алиментарного и токсического факторов // *Вопр. питания.* 2012. Т. 81, № 1. С. 33–43.
- Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington, DC: The National Academies Press, 2011. 248 p.

References

- Bowen G.J., Winter D.A., Spero H.J., Zierenberg R.A., et al. Stable hydrogen and oxygen isotope ratios of bottled waters of the world. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2005; Vol. 19: 3442–50.
- Muhachev V.M. «Zhivaya» voda. Moscow: Nauka; 1975: 143 p. (in Russian)
- Kirkina A.A., Lobyshev V.I., Lopina O.D., Doronin Y.K., et al. Isotopic effects of low concentration of deuterium in water on biological systems. *Biophysics.* 2014; Vol. 59 (2): 326–33.
- Samkov A.A., Dzhimak S.S., Barishev M.G., Volchenko N.N., et al. The effect of water isotopic composition on *Rhodococcus erythropolis* biomass production. *Biophysics.* 2015; Vol. 60 (1): 107–12.
- Dzhimak S.S., Barishev M.G., Basov A.A., Timakov A.A. Influence of deuterium depleted water on freeze dried tissue isotopic composition and morphofunctional body performance in rats of different generations. *Biophysics.* 2014; Vol. 59 (4): 614–9.
- Basov A.A., Baryshev M.G., Dzhimak S.S., Bykov I.M., et al. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo. *Fiziol. Zh.* 2013; Vol. 59 (6): 49–56.
- Fernandes De Lima V.M. Modulation of CNS excitability by water movement. The D₂O effects on non-linear neuron-glia dynamics. *J. Biophys. Chem.* 2011; Vol. 2 (3): 353–60.
- Lisicin A.B., Barishev M.G., Basov A.A., Barisheva E.V., et al. Influence of deuterium depleted water on the organism of laboratory animals in various functional conditions of nonspecific protective systems. *Biophysics.* 2014; Vol. 59 (4): 620–7.

9. Avila D.S., Somlyai G., Somlyai I., Aschner M. Anti-aging effects of deuterium depletion on Mn-induced toxicity in a *C. elegans* model. *Toxicol Lett.* 2012; Vol. 211: 319–24.
10. Somlyai G., Gyongyi Z., Budan F., Szabo I., et al. Deuterium depleted water effects on survival of lung cancer patients and expression of *Kras*, *Bcl2* and *Myc* genes in mouse lung. *Nutr Cancer.* 2013; Vol. 65 (2): 240–6.
11. Cong F., Zhang Y., Sheng H., Ao Z., et al. Deuterium-depleted water inhibits human lung carcinoma cell growth by apoptosis. *Exp Ther Med.* 2010; Vol. 1: 277–83.
12. Basov A.A., Bykov I.M., Baryshev M.G., Dzhimak S.S., et al. Determination of deuterium concentration in foods and influence of water with modified isotopic composition on oxidation parameters and heavy hydrogen isotopes content in experimental animals. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (5): 43–50. (in Russian)
13. Dzhimak S.S., Basov A.A., Fedulova L.V., Didikin A.S., et al. Correction of metabolic processes in rats during chronic endotoxemia using isotope (D/H) exchange reactions. *[Biology Bulletin]*. 2015; Vol. 42 (5): 440–8. (in Russian)
14. Nazarov N.M., Sinyak Yu.E., Efremenko E.N., Stepanov N.A., et al. Effect of light-isotope water on growth of bacterial culture. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina [Aerospace and Environmental Medicine]*. 2011; Vol. 45 (3): 63–6. (in Russian)
15. Frolov V.Yu., Baryshev M.G., Bolotin S.N., Dzhimak S.S. Spособ polucheniya biologicheskii aktivnoy pit'evoy vody s ponizhenym sodержaniem deiterija. Patent RF № 2438765 s prioritetoм ot 25.05.2010. Published 10.01.2012. Zajavka N 2010121324/05 (in Russian)
16. Mironov A.N., Bunatjan N.D., et al. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovanij lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaja. Moscow: Grif i K, 2012: 944 p. (in Russian)
17. Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A., Selyaskin K.E., et al. Assessment of the impact of GMO of plant origin on rat progeny development in 3 generations. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (1): 14–28. (in Russian)
18. Tyshko N.V., Selyaskin K.E., Melnik E.A., Pashorina V.A., et al. The separate and combined effects of calcium pantothenate deficiency and cadmium intoxication on rat reproductive function. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (1): 33–43 (in Russian)
19. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Washington, DC: The National Academies Press, 2011: 248 p.

Для корреспонденции

Тышко Надежда Валерьевна – кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией оценки безопасности
биотехнологий и новых источников пищи
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский пр., 2/14
Телефон: (495) 698-53-64
E-mail: tn timer@ion.ru

Н.В. Тышко¹, А.А. Запонова¹, И.В. Заигрин², Н.С. Никитин¹

Изучение профиля метилирования ДНК печени крыс в условиях воздействия гепатотоксикантов различной природы

Investigation of the liver DNA methylation profile of rats under the influence of hepatotoxicants of different nature

N.V. Tyshko¹, A.A. Zaponova¹, I.V. Zaigrin², N.S. Nikitin¹

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² ФГУ «ФИЦ биотехнологии» РАН, Москва

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

² Federal Research Centre «Fundamentals of Biotechnology», Moscow

*Функциональное значение метилирования ДНК, являющегося частным случаем эпигенетической изменчивости, заключается в регуляции многих биологических процессов – от тканеспецифичной экспрессии генов до ремоделирования структуры хроматина. Нарушения метилирования ДНК могут приводить к изменению фенотипа клеток, оказывая влияние на развитие патологии. Дезорганизацию метилирования ДНК вызывают как экзогенные, так и эндогенные факторы, при этом эпигенетические изменения обычно предшествуют появлению клинических и морфологических симптомов развития патологических процессов, вследствие чего показатели метилирования ДНК могут быть использованы в качестве чувствительных биомаркеров, позволяющих выявить негативные влияния на организм. Целью исследования являлось выявление генов печени, профиль метилирования которых изменяется при воздействии гепатотоксикантов различной природы. Эксперимент проведен на 60 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела $83,3 \pm 1,5$ г. Животные были разделены на 6 групп – 1 контрольную и 5 опытных, по 10 крыс в каждой группе. В течение первых 2 нед эксперимента крысам 1–5-й опытных групп вводили соответственно афлатоксин В₁ (200 мкг на 1 кг массы тела), кадмий хлористый 2,5-водный (2 мг на 1 кг массы тела), глутамат натрия (1000 мг на 1 кг массы тела), эпигаллокатехингаллат (EGCG) (1000 мг на 1 кг массы тела), парацетамол (150 мг на 1 кг массы тела). Метилирование генов печени у крыс определяли с помощью высокопроизводительного метода, основанного на бисульфитном секвенировании ограниченных выборок локусов. Для каждого образца получено от 12 до 30 млн пар прочтений, определены гены, демонстрировавшие значимые изменения метилирования при воздействии токсических факторов: афлатоксин В₁ вызывал изменения метилирования 57 генов; кадмий – 54 генов; глутамат натрия – 39 генов; EGCG – 198 генов; парацетамол – 167 генов. Сопоставление генов с измененным метилированием в опытных группах показало, что ни один из генов не встречался повторно при воздействии каждого из пяти токсикантов, наибольшее количество отмеченных повторов составляло 3. В результате проведенного анализа были выбраны 7 генов: изменение метилирования гена *Fap1* наблюдалось при воздействии кадмия, глутамата натрия, EGCG; гена *Lrrpr2* – при воздействии афлатоксина В₁, EGCG, парацетамола; гена *Mlh3* – при воздействии афлатоксина В₁, кадмия, парацетамола; гена *Sirt7* – при воздейст-*

вии кадмия, EGCG, парацетамола; гена *Fbxo15* – при воздействии кадмия, глутамата натрия, парацетамола; гена *E2f1* – при воздействии кадмия, EGCG, парацетамола; гена *Mrps16* – при воздействии кадмия, EGCG, парацетамола. На основании полученных данных был сформирован проект панели генов-биомаркеров токсического воздействия, включающей гены *Fan1*, *Lppr2*, *Mlh3*, *Sirt7*, *Fbxo15*, *E2f1*, *Mrps16*.

Ключевые слова: эпигенетические изменения, метилирование ДНК, токсикологические исследования, бисульфитное секвенирование

*The functional importance of DNA methylation, which is a special case of epigenetic variation, is meant for regulation of many biological processes, ranged from tissue specific gene expression to remodeling of chromatin structure. Disorders of the DNA methylation can cause changes in the cell's phenotype, providing a significant impact on the development of pathology. Both exogenous and endogenous factors are able to cause disruption of DNA methylation, while epigenetic changes usually precede the emergence of clinical and morphological symptoms of pathological process development, consequently the parameters of DNA methylation can be used as sensitive biomarkers to detect adverse effects on the organism. The purpose of the study was to identify genes of the liver, the methylation profile of which changes under the influence of hepatotoxicants of different nature. The experiment was carried out on 60 male Wistar rats with initial body weight (b.w.) 83.3 ± 1.5 g. Animals were randomly divided into 6 groups – 1 control and 5 test groups, with 10 rats in each group. During the first two weeks of the experiment the rats of the 1–5th test groups were administered to aflatoxin B₁ (200 µg/kg b.w.), cadmium chloride 2,5-hydrate (2 mg/kg), monosodium glutamate (1000 mg/kg), epigallocatechin gallate (EGCG) (1000 mg/kg), paracetamol (150 mg/kg), accordingly. Methylation of the liver genes in rats was determined by using high-performance methods, based on bisulfite sequencing of reduced representation. For each sample from 12 to 30 million pairs of reads were received, genes which demonstrated significant changes in methylation when exposed to toxic factors were identified: aflatoxin B₁ caused changes in the methylation of 57 genes; cadmium – 54 genes; monosodium glutamate – 39 genes; EGCG – 198 genes; paracetamol – 167 genes. The comparison of genes with altered methylation in the experimental groups revealed that none of the genes repeatedly occurred under the influence of each toxicant out of five, the highest number of repeats accounted 3. As a result of the present analysis 7 genes have been selected: methylation change in *Fan1* gene was observed when exposed to cadmium, monosodium glutamate, EGCG; gene *Lppr2* – under the influence of aflatoxin B₁, EGCG, paracetamol; gene *Mlh3* – under the influence of aflatoxin B₁, cadmium, paracetamol; *Sirt7* gene – under the influence of cadmium, EGCG, paracetamol; gene *Fbxo15* – when exposed to cadmium, monosodium glutamate, paracetamol; gene *E2f1* – when exposed to cadmium, EGCG, paracetamol; gene *Mrps16* – when exposed to cadmium, EGCG, paracetamol. On the basis of the received data the project of the panel of genes-biomarkers of toxic effect, including genes *Fan1*, *Lppr2*, *Mlh3*, *Sirt7*, *Fbxo15*, *E2f1*, *Mrps16* has been formed.*

Keywords: epigenetic changes, DNA methylation, toxicological studies, bisulfite sequencing

Для изучения совокупности свойств организма, опосредованно закодированных в геноме и передающихся по наследству, было сформировано направление генетики, выделившееся в самостоятельную область исследований – эпигенетику. В отличие от мутаций, эпигенетические изменения влияют на экспрессию генов или фенотип клетки, не затрагивая последовательности нуклеотидов ДНК. К наиболее хорошо изученным эпигенетическим изменениям относится метилирование ДНК. Феномен метилирования ДНК встречается у различных организмов, включая прокариотические, у которых, в отличие от эукариотических организмов, ДНК может быть модифицирована путем метилирования цитозина и аденина, что является частью механизма распознавания и защиты от чужеродной ДНК [1]. У эука-

риот метилирование происходит только по основаниям цитозина и заключается в ковалентном присоединении метильной группы к 5-му положению цитозина, при этом, за редкими исключениями, метилированию подвергаются только молекулы цитозина, предшествующие гуанину в цепи ДНК, т.е. входящие в состав CpG-динуклеотидов. В геноме здорового организма большинство CpG-динуклеотидов метилированы. Неметилированные CpG-динуклеотиды сгруппированы в так называемые CpG-островки, располагающиеся в основном в промоторных участках функциональных генов. Метилирование этих областей приводит к снижению транскрипционной активности генов [2].

У высших эукариот функциональное значение метилирования ДНК заключается в регуляции многих био-

логических процессов: тканеспецифичной экспрессии генов, ремоделировании структуры хроматина, инактивации X-хромосомы, геномном импринтинге, дифференцировке клеток во время эмбриогенеза и т.д. [3]. Профиль метилирования ДНК различен для разных тканей и стадий жизненного цикла. Нарушения метилирования ДНК могут приводить к изменению функционирования клеток, оказывая значительное влияние на развитие патологии. Так, к настоящему времени уже доказана взаимосвязь изменения профиля метилирования ДНК с различными заболеваниями – с атеросклерозом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, шизофренией, аутизмом, хореей Гентингтона и др. [4]. Кроме того, изменения характера метилирования могут играть существенную роль в процессах трансформации нормальных клеток в опухолевые [5]: согласно целому ряду исследований, опухолевые клетки демонстрируют общее гипометилирование генома, сопровождающееся гиперметилированием CpG-островков генов-супрессоров опухолевого роста. На нарушение процессов метилирования ДНК оказывают влияние экзо- и эндогенные факторы, при этом эпигенетические изменения обычно предшествуют появлению клинических и морфологических симптомов развития патологических процессов, вследствие чего показатели метилирования ДНК могут быть использованы в качестве чувствительных биомаркеров, позволяющих выявить негативные влияния на организм [6]. Следует отметить, что до настоящего времени практика подобного применения показателей метилирования ДНК отсутствовала, однако есть все основания рассматривать их как потенциально пригодные для использования в токсикологических исследованиях.

Исходя из предположения, что при токсических воздействиях метилированию подвергаются определенные гены, был разработан план модельного эксперимента, направленного на выявление изменений метилирования генов печени в условиях воздействия гепатотоксикантов различной природы – афлатоксина В₁, солей кадмия, эпигаллокатехингаллата (EGCG), глутамата натрия, парацетамола. Поскольку печень является основным детоксицирующим органом организма, она представляет собой наиболее предпочтительный объект для целей токсикологических исследований. Каждый орган обладает собственным профилем метилирования, кардинально отличающимся от профилей других органов, поэтому моделирование токсического воздействия проводили с учетом органотропности токсикантов, в данном случае – доказанной гепатотропности.

Афлатоксин В₁ – вторичный метаболит микроскопических грибов рода *Aspergillus* – является ядом с выраженным гепатотропным действием [7]. В гепатоцитах афлатоксин В₁ превращается в более токсичные и канцерогенные метаболиты с участием цитохром Р450-зависимой монооксигеназы, происходит реакция эпоксилирования двойной связи терминального фуранового кольца, в результате чего образуется электрофильный метаболит, способный алкилировать нукле-

иновые кислоты [8]. Разрушение белков и азотистых оснований ДНК определяет гепатотоксическое действие афлатоксина на печень.

Механизм токсического действия кадмия заключается в связывании карбоксильных, аминных и, особенно, сульфгидрильных групп белковых молекул, приводящем к угнетению активности ферментных систем, нарушению снабжения кислородом тканей и нарушению обменных процессов фосфолипидов [9]. Поскольку печень является главным органом метаболизма ксенобиотиков, токсическое действие кадмия реализуется в этом органе.

Эпигаллокатехингаллат, содержащийся в больших количествах в зеленом чае, при применении в высоких дозах вызывает токсическое повреждение печени, однако механизм его действия до конца не изучен [10]. Согласно одной из версий, EGCG подвергается окислению в печени, что приводит к образованию интермедиата, образующего активные формы кислорода и, соответственно, индуцирующего окислительный стресс [11], что может быть причиной повреждения ДНК, белков и липидов и оказывать гепатотоксическое действие.

Широко используемая в пищевой промышленности пищевая добавка – моносодиевая соль глутаминовой кислоты, попадая в организм, распадается на ионы натрия (Na⁺) и L-глутамат, который проходит мезотелиальные перитонеальные клетки и поступает в кровотока [12]. Часть L-глутамата конъюгируется в клетках, другая часть превращается в глутаминовую кислоту. Дезаминирование глутаминовой кислоты приводит к образованию ионов аммония (NH₄⁺), которые, до их нейтрализации в ходе реакции образования мочевины, могут оказать повреждающее действие на ткани печени [13].

Лекарственное средство, анальгетик и антипиретик из группы анилидов парацетамол вызывает повреждение печени в условиях истощения запасов глутатиона [14]. Около 5% парацетамола подвергается окислению изоферментами цитохрома Р450 2E1 и 1A2 с образованием N-ацетил-p-бензохинонимина (NAPQI), который, связываясь с глутатионом, превращается в неактивное соединение и выводится почками. При увеличении дозы парацетамола возрастает количество NAPQI и возникает дефицит глутатиона, свободный NAPQI соединяется с нуклеофильными группами белков гепатоцитов, что в итоге может привести к некрозу ткани печени [15].

Цель данного исследования – выявление генов печени, профиль метилирования которых изменяется при воздействии вышеуказанных гепатотоксикантов.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 60 крысах-самцах линии Вистар (возраст ~30–35 дней), полученных из филиала «Столбовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России. Животные были разделены на 6 групп – 1 контрольную и 5 опытных,

по 10 крыс в каждой группе, исходная масса тела составляла $83,3 \pm 1,5$ г. В течение первых 2 нед эксперимента (5 раз в неделю) крысам внутрижелудочно через зонд вводили гепатотоксиканты, растворенные в дистиллированной воде. Животным 1-й опытной группы вводили афлатоксин В₁ в дозе 200 мкг/кг массы тела, животным 2-й опытной группы – кадмий хлористый 2,5-водный в дозе 2 мг на 1 кг массы тела, 3-й опытной группы – глутамат натрия в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела, животным 4-й опытной группы – EGCG в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела, животным 5-й опытной группы – парацетамол в дозе 150 мг на 1 кг массы тела. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. Объем вводимой дозы для крыс всех групп составлял 1 мл раствора на каждые 100 г массы тела животного.

При выборе воздействующих доз каждого токсиканта учитывали диапазон между минимальными гепатотоксичными дозами и LD₅₀, выявленный на основании анализа данных литературы.

На протяжении всего эксперимента животные получали базовый полусинтетический казеиновый рацион [16], имели свободный доступ к воде, содержались в прозрачных пластмассовых клетках из поликарбоната с древесной подстилкой, в отопляемом и кондиционируемом помещении (23–25 °С) с естественным освещением, по 2 особи в клетке. Наблюдение за общим состоянием животных: внешним видом, поведением, двигательной активностью, качеством шерстного покрова проводили ежедневно, массу тела крыс измеряли еженедельно.

Материал для исследований отбирали на 36-й день эксперимента. Определение метилирования генов печени у крыс проводили с помощью высокопроизводительного метода RRBS (Reduced Representation Bisulfite Sequencing, бисульфитное секвенирование ограниченных выборок локусов), основанного на секвенировании геномных библиотек, обработанных бисульфитом натрия. Данный метод позволяет анализировать метилирование отдельных CpG-динуклеотидов и характеризуется высокой чувствительностью. В соответствии с руководством «RRBS for Methylation Analysis. Preparing Samples for the Illumina Sequencing Platform» было выполнено формирование геномных библиотек для метода RRBS (рис. 1).

Полученные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения BSMAP. Проведен анализ качества секвенирования и однородности покрытия, прочтения ДНК картированы на геном крысы. Для промоторов и CpG-островков проведен анализ покрытия, подтверждающий их метилирование или отсутствие метилирования. Идентификация дифференциально метилированных регионов выполнена с помощью программного пакета BSSEQ в статистической среде «R» [17]. Условия отбора дифференциально метилированных регионов заключались в том, чтобы как минимум 3 CpG-сайта с покрытием выше 10 попадали в дифференциально метилированные регионы и разница среднего уровня метилирования у двух групп составляла не менее 10%.

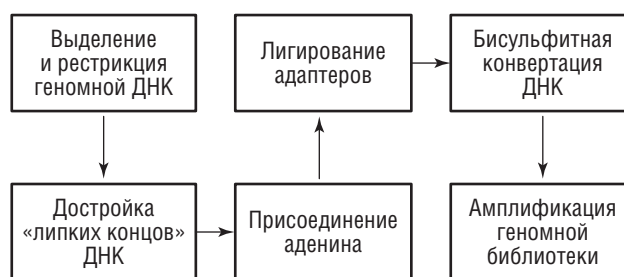


Рис. 1. Алгоритм формирования геномных библиотек

Для оценки состояния здоровья крыс были также изучены гематологические, биохимические показатели, определена масса внутренних органов (печени, почек, сердца, легких, селезенки, надпочечников, семенников, тимуса, головного мозга), проведены морфологические исследования печени.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакета программ прикладного статистического анализа SPSS Statistics (версия 20.0) согласно тесту Стьюдента и непараметрическому тесту Манна–Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Вычисляли среднее значение (M), стандартное отклонение (SD) и стандартную ошибку среднего (m). Данные представлены в виде $M \pm m$ и $min-max$.

Результаты и обсуждение

На протяжении эксперимента общее состояние животных было удовлетворительным, гибели крыс не отмечено ни в одной из групп. По внешнему виду, качеству шерстного покрова животные опытных групп не отличались от животных контрольной группы. Ежедневный прирост массы тела крыс контрольной, 1–3-й и 5-й опытных групп соответствовал уровню прироста, характерному для данного вида и возраста животных. Животные 4-й опытной группы демонстрировали замедление прироста массы тела начиная с 3-й недели эксперимента, в среднем на 12–13% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (рис. 2), что можно объяснить действием EGCG [18]. Таким образом, снижение массы тела крыс 4-й опытной группы в данных условиях эксперимента было предсказуемо и не являлось следствием токсического действия EGCG, поскольку его доза не выходила за границы клинически верифицированного диапазона, традиционно используемого для снижения массы тела.

Гепатотоксическое действие выбранных веществ подтверждено результатами морфологических исследований печени: у крыс всех опытных групп были выявлены структурные изменения, не характерные для здоровой ткани. Так, воздействие афлатоксина В₁ вызывало венозный застой, избыточное кровенаполнение сосудов, что характерно для портальной гипертензии, а также жировую дистрофию. Кадмий вызывал появление участков

атрофии и некроза с единичными атипичными клетками печени, в которых стенки гепатоцитов размыты. При воздействии глутамата натрия на некоторых срезах были видны интенсивно окрашенные эозином гепатоциты, увеличенные в размерах, участки жировой дистрофии, что характерно для плазмокоагуляции. EGCG приводил к разрастанию соединительной ткани вокруг сосудов и появлению на периферии долек диффузной разнокалиберной жировой дистрофии гепатоцитов. При воздействии парацетамола по всей площади среза наблюдались гепатоциты в состоянии гидропической дистрофии, при этом клетки печени были увеличены в объеме, что характерно для фокального колликвационного некроза.

Масса внутренних органов у животных контрольной и опытных групп находилась в диапазоне нормальных значений, свойственных крысам линии Вистар. Достоверные отличия от контроля были отмечены только у крыс 4-й опытной группы: относительная масса печени была на 7% ниже, чем у контрольных животных, что можно объяснить жиросжигающим действием EGCG.

Анализ результатов гематологических и биохимических исследований сыворотки крови, выполненный с учетом референсных значений, характерных для крыс линии Вистар [19, 20], не выявил отклонений от нормы: все изученные показатели находились в пределах физиологических колебаний, характерных для животных данного вида и возраста.

Обращает на себя внимание некоторое несоответствие результатов биохимических исследований сыворотки

крови, в которых не наблюдалось значимых отличий от нормы, и результатов морфологических исследований печени, в которых был выявлен целый ряд нарушений. В данном случае противоречие отсутствует, поскольку повышение содержания маркеров повреждения печени – билирубина в сыворотке крови, активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы – происходит в случае воспаления или разрушения гепатоцитов. В гистологической картине печени крыс опытных групп, демонстрировавшей широкий спектр нарушений, признаки воспаления и разрушения гепатоцитов отсутствовали.

Таким образом, гепатотоксическое действие выбранных токсикантов было подтверждено результатами гистологических исследований печени, что позволило перейти к решению основной задачи эксперимента – изучению профиля метилирования генов печени в каждой группе и последующему сравнению с контролем.

Методом RRBS для каждого образца было получено от 12 до 30 млн пар прочтений по 75 нуклеотидов с каждой стороны. Выполнены идентификация дифференциально метилированных регионов и сравнение участков дифференциального метилирования, связанных с введением гепатотоксикантов. Кроме того, были определены гены, демонстрировавшие значимые изменения метилирования при воздействии токсических факторов: афлатоксин В₁ вызывал изменения метилирования 57 генов; кадмий – 54 генов; глутамат натрия – 39 генов; EGCG – 198 генов; парацетамол – 167 генов.

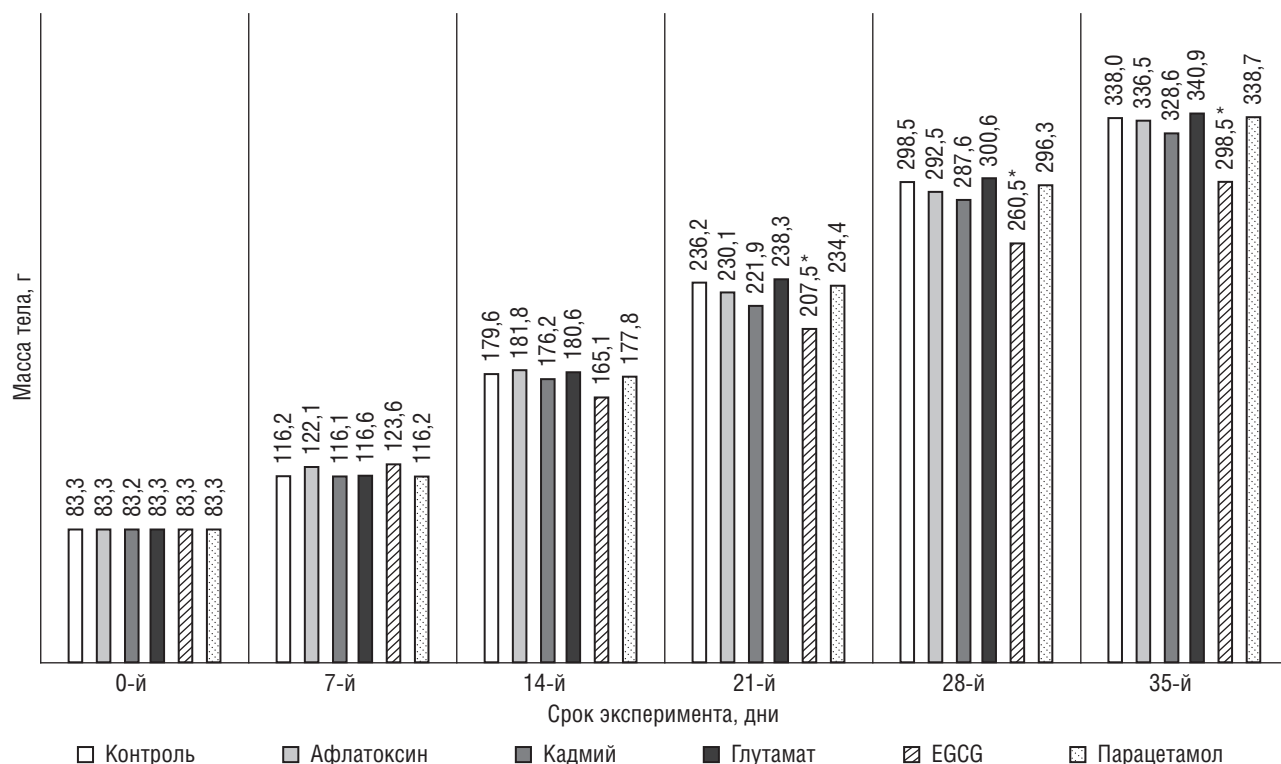


Рис. 2. Динамика массы тела крыс

* – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) от контрольной группы.

Гены, демонстрировавшие изменения метилирования в 3 из 5 опытных групп

Действующий фактор	Ген						
	<i>Fan1</i>	<i>Lppr2</i>	<i>Mlh3</i>	<i>Sirt7</i>	<i>Fbxo15</i>	<i>E2f1</i>	<i>Mrps16</i>
Афлатоксин В ₁	-	+	+	-	-	-	-
Глутамат натрия	+	-	-	-	+	-	-
Эпигаллокатехин-галлат	+	+	-	+	-	+	+
Парацетамол	-	+	+	+	+	+	+
Кадмий хлористый 2,5-водный	+	-	+	+	+	+	+

Информация о функциях каждого гена была получена с помощью базы данных генома крысы (Gene Editing Rat Resource Center). Установлено, что гены, демонстрировавшие изменения метилирования, отвечают за реализацию различных метаболических процессов: обмен липопротеинов, метаболизм жировой ткани, окислительное фосфорилирование, а также представляют собой маркеры развития болезней – ишемических нарушений, астмы, атеросклероза, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и т.д.

Сопоставление генов с измененным метилированием в опытных группах показало, что ни один из генов не встречался повторно при воздействии каждого из пяти токсикантов, наибольшее количество отмеченных повторений составляло 3. На основании анализа данных были выбраны 7 генов (см. таблицу).

Функции каждого из этих генов в организме различны. Так, белок *Fan1* участвует в восстановлении разрывов двухцепочечной ДНК и проявляет флэп-эндонуклеазную и 5'-3'-экзонуклеазную активности [21]. Белок *Lppr2* обладает активностью фосфатидат-фосфатазы и является неотъемлемым компонентом мембраны [22]. Белок *Mlh3* участвует в репарации ошибочно спаренных оснований. Мутации гена *Mlh3* обнаруживают у больных наследственным неполипозным раком толстой и прямой кишки [23]. Белок *Sirt7* участвует в связывании хроматина, в деаце-

тировании гистонов H3 и H4, негативной регуляции транскрипции промотора РНК-полимеразы II, стимулирует связывание РНК полимеразы I с промоторной областью рекомбинантной ДНК и кодирующей областью, восстанавливая транскрипцию рибосомальной РНК [24]. Кроме того, он играет ключевую роль в опухолевой трансформации за счет локус-специфического деацетилирования H3K18Ac в промоторных областях и подавления экспрессии генов-супрессоров опухолевого роста [25]. Белок *Fbxo15* ответственен за поддержание плюрипотентности стволовых клеток [26]. Белок *E2f1* играет решающую роль в контроле клеточного цикла и действии белков опухолевых супрессоров за счет связывания (в зависимости от фазы клеточного цикла) с белком ретинобластомы, что может опосредовать как клеточную пролиферацию, так и p53-зависимый/независимый апоптоз [27]. Белок *Mrps16* участвует в трансляции, а также связан с дефицитом окислительного фосфорилирования [28].

Таким образом, в эксперименте было показано, что биомаркеры метилирования, отражающие реакцию организма на действие токсических факторов, являются высокочувствительными и могут быть использованы в токсикологических исследованиях. На основании полученных данных был сформирован проект панели генов-биомаркеров токсического воздействия, включающей гены *Fan1*, *Lppr2*, *Mlh3*, *Sirt7*, *Fbxo15*, *E2f1*, *Mrps16*.

Сведения об авторах

Тышко Надежда Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: tnv@ion.ru

Запонова Алена Алексеевна – аспирант ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: salenkaa@ya.ru

Заигрин Игорь Владимирович – аспирант ФГУ «ФИЦ биотехнологии» РАН (Москва)

E-mail: i.zaigrin@gmail.com

Никитин Николай Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: nikolay_sergeevich87@mail.ru

Литература

1. Пендина А.А., Гринкевич В.В., Кузнецова Т.В. и др. Метилирование ДНК – универсальный механизм регуляции активности генов // Экол. генетика. 2004. Т. 1 (II). С. 27–37.
2. Cross S.H., Bird A.P. CpG islands and genes // Curr. Opin. Genet. Dev. 1995. Vol. 5, N 3. P. 309–314.
3. Kelsey G., Feil R. New insights into establishment and maintenance of DNA methylation imprints in mammals // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 2013. Vol. 368, N 1609. Article ID 20110336.
4. Jones M.J., Goodman S.J., Kobor M.S. DNA methylation and healthy human aging // Aging Cell. 2015. Vol. 14, N 6. P. 924–932.

5. Киселева Н.П. Деметилирование ДНК и канцерогенез // Биохимия. 2005. Т. 70, № 7. С. 900–911.
6. Widschwendter M., Apostolidou S., Raum E. et al. Epigenotyping in peripheral blood cell DNA and breast cancer risk: a proof of principle study // PLoS One. 2008. Vol. 3, N 7. Article ID 0002656.
7. Yener Z., Celik I., Ilhan F. et al. Effects of *Urtica dioica* L. seed on lipid peroxidation, antioxidants and liver pathology in aflatoxin-induced tissue injury in rats // Food Chem. Toxicol. 2009. Vol. 47, N 2. P. 418–424.
8. Sun L.H., Lei M.Y., Zhang N.Y. et al. Individual and combined cytotoxic effects of aflatoxin B1, zearalenone, deoxynivalenol and fumonisin B1 on BRL 3A rat liver cells // Toxicon. 2015. Vol. 95. P. 6–12.
9. El-Mansy A.A., Mazroa S.A., Hamed W.S. et al. Histological and immunohistochemical effects of *Curcuma longa* on activation of rat hepatic stellate cells after cadmium induced hepatotoxicity // Biotech. Histochem. 2016. Vol. 91, N 3. P. 170–181.
10. Federico A., Tiso A., Loguercio C. A case of hepatotoxicity caused by green tea // Free Radic. Biol. Med. 2007. Vol. 43. P. 474.
11. Thangapandiyani S., Miltonprabu S. Epigallocatechin gallate effectively ameliorates fluoride-induced oxidative stress and DNA damage in the liver of rats // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2013. Vol. 91, N 7. P. 528–537.
12. Ataseven N., Yuzbasioglu D., Keskin A.C. et al. Genotoxicity of monosodium glutamate // Food Chem. Toxicol. 2016. Vol. 91. P. 8–18.
13. Onyema O.O., Farombi E.O., Emerole G.O. et al. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats // Indian J. Biochem. Biophys. 2006. Vol. 43, N 1. P. 20–24.
14. Mahmoud Y.I., Mahmoud A.A. Role of nicotinamide (vitamin B3) in acetaminophen-induced changes in rat liver: Nicotinamide effect in acetaminophen-damaged liver // Exp. Toxicol. Pathol. 2016. Vol. 68, N 6. P. 345–354.
15. Sarges P., Steinberg J.M., Lewis J.H. Drug-Induced Liver Injury: Highlights from a Review of the 2015 Literature // Drug Saf. 2016. Vol. 39, N 5. Article ID 01145916.
16. Тышко Н.В., Жминченко В.М., Пашорина В.А. и др. Сравнительная характеристика влияния экспериментальных рационов на рост и развитие крыс // Вопр. питания. 2011. Т. 80, № 5. С. 30–38.
17. Gentleman, R., Carey V., Huber W. et al. Bioinformatics and computational biology solutions using R and Bioconductor. New York : Springer Science + Business Media, 2005. 473 p.
18. Sae-Tan S., Grove K.A., Kennett M.J. et al. (–)-Epigallocatechin-3-gallate increases the expression of genes related to fat oxidation in the skeletal muscle of high fat-fed mice // Food Funct. 2011. Vol. 2. P. 111–116.
19. Lewi P.J., Marsboom R.P. Toxicology reference data – Wistar rat. Amsterdam : Elsevier/North-Holland Biochemical, 1981. 358 p.
20. Suckow M.A., Weisbroth S.H., Franklin C.L. The Laboratory Rat. Burlington : Elsevier Academic Press, 2006. 912 p.
21. Segui N., Mina L.B., Lazaro C. et al. Germline Mutations in FAN1 Cause Hereditary Colorectal Cancer by Impairing DNA Repair // Gastroenterology. 2015. Vol. 149, N 3. P. 563–566.
22. Theofilopoulos S., Lykidis A., Leondaritis G. et al. Novel function of the human presqualene diphosphate phosphatase as a type II phosphatidate phosphatase in phosphatidylcholine and triacylglyceride biosynthesis pathways // Biochim. Biophys. Acta. 2008. Vol. 178, N 11–12. P. 731–742.
23. Lhotska H., Zemanova Z., Cechova H. et al. Genetic and epigenetic characterization of low-grade gliomas reveals frequent methylation of the MLH3 gene // Gene Chromosome Cancer. 2015. Vol. 54, N 11. P. 655–667.
24. Kim W., Kim J.E. SIRT7 an emerging sirtuin: deciphering newer roles // J. Physiol. Pharmacol. 2013. Vol. 64, N 5. P. 531–534.
25. Kim J.K., Noh J.H., Jung K.H. et al. Sirtuin7 oncogenic potential in human hepatocellular carcinoma and its regulation by the tumor suppressors MiR-125a-5p and MiR-125b // Hepatology. 2013. Vol. 57. P. 1055–1067.
26. Chen B.B., Coon T.A., Glasser J.R. et al. E3 ligase subunit Fbxo15 and PINK1 kinase regulate cardiolipin synthase 1 stability and mitochondrial function in pneumonia // Cell Rep. 2014. Vol. 7, N 2. P. 476–487.
27. Jiang X., Nevins J.R., Shats I. et al. E2F1-Mediated Induction of NFYB Attenuates Apoptosis via Joint Regulation of a Pro-Survival Transcriptional Program // PLoS One. 2015. Vol. 10, N 6. Article ID 0127951.
28. Miller C., Saada A., Shaul N. et al. Defective mitochondrial translation caused by a ribosomal protein (MRPS16) mutation // Ann. Neurol. 2004. Vol. 56, N 5. P. 734–738.

References

1. Pendina A.A., Grinkevich V.V., Kuznecova T.V. DNA methylation is a universal mechanism for regulation of gene activity. *Ekologicheskaya genetika [Ecological genetics]* 2004; Vol. 1 (II): 27–37. (in Russian)
2. Cross S.H., Bird A.P. CpG islands and genes. *Curr Opin Genet Dev.* 1995; Vol. 5 (3): 309–14.
3. Kelsey G., Feil R. New insights into establishment and maintenance of DNA methylation imprints in mammals. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013; Vol. 368 (1609): Article ID 20110336.
4. Jones M.J., Goodman S.J., Kobor M.S. DNA methylation and healthy human aging. *Aging Cell.* 2015; Vol. 14 (6): 924–32.
5. Kiseleva N.P. DNA demethylation and carcinogenesis. *Biokhimiya [Biochemistry]*. 2005; Vol. 70 (7): 900–11. (in Russian)
6. Widschwendter M., Apostolidou S., Raum E., et al. Epigenotyping in peripheral blood cell DNA and breast cancer risk: a proof of principle study. *PLoS One.* 2008; Vol. 3 (7): Article ID 0002656.
7. Yener Z., Celik I., Ilhan F., et al. Effects of *Urtica dioica* L. seed on lipid peroxidation, antioxidants and liver pathology in aflatoxin-induced tissue injury in rats. *Food Chem Toxicol.* 2009; Vol. 47 (2): 418–24.
8. Sun L.H., Lei M.Y., Zhang N.Y., et al. Individual and combined cytotoxic effects of aflatoxin B1, zearalenone, deoxynivalenol and fumonisin B1 on BRL 3A rat liver cells. *Toxicon.* 2015; Vol. 95: 6–12.
9. El-Mansy A.A., Mazroa S.A., Hamed W.S., et al. Histological and immunohistochemical effects of *Curcuma longa* on activation of rat hepatic stellate cells after cadmium induced hepatotoxicity. *Biotech Histochem.* 2016; Vol. 91 (3): 170–81.
10. Federico A., Tiso A., Loguercio C. A case of hepatotoxicity caused by green tea. *Free Radic Biol Med.* 2007; Vol. 43: 474.
11. Thangapandiyani S., Miltonprabu S. Epigallocatechin gallate effectively ameliorates fluoride-induced oxidative stress and DNA damage in the liver of rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 2013; Vol. 91 (7): 528–37.
12. Ataseven N., Yuzbasioglu D., Keskin A.C., et al. Genotoxicity of monosodium glutamate. *Food Chem Toxicol.* 2016; Vol. 91: 8–18.
13. Onyema O.O., Farombi E.O., Emerole G.O., et al. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian J Biochem Biophys.* 2006; Vol. 43 (1): 20–4.
14. Mahmoud Y.I., Mahmoud A.A. Role of nicotinamide (vitamin B3) in acetaminophen-induced changes in rat liver: Nicotinamide effect in acetaminophen-damaged liver. *Exp Toxicol Pathol.* 2016; Vol. 68 (6): 345–54.
15. Sarges P., Steinberg J.M., Lewis J.H. Drug-Induced Liver Injury: Highlights from a Review of the 2015 Literature. *Drug Saf.* 2016; Vol. 39 (5): Article ID 01145916.
16. Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Pashorina V.A. Comparative characteristics of the effect of experimental diets on the growth and development of rats. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2011; Vol. 80 (5): 30–8. (in Russian)
17. Gentleman, R., Carey V., Huber W., et al. Bioinformatics and computational biology solutions using R and Bioconductor. New York: Springer Science + Business Media, 2005: 473 p.
18. Sae-Tan S., Grove K.A., Kennett M.J., et al. (–)-Epigallocatechin-3-gallate increases the expression of genes related to fat oxidation in

- the skeletal muscle of high fat-fed mice. *Food Funct.* 2011; Vol. 2: 111–16.
19. Lewi P.J., Marsboom R.P. *Toxicology reference data – Wistar rat.* Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biochemical, 1981: 358 p.
 20. Suckow M.A., Weisbroth S.H., Franklin C.L. *The Laboratory Rat.* Burlington: Elsevier Academic Press, 2006: 912 p.
 21. Segui N., Mina L.B., Lazaro C., et al. Germline Mutations in FAN1 Cause Hereditary Colorectal Cancer by Impairing DNA Repair. *Gastroenterology.* 2015; Vol. 149 (3): 563–66.
 22. Theofilopoulos S., Lykidis A., Leondaritis G., et al. Novel function of the human presqualene diphosphate phosphatase as a type II phosphatidate phosphatase in phosphatidylcholine and triacylglyceride biosynthesis pathways. *Biochim Biophys Acta.* 2008; Vol. 178 (11–12): 731–42.
 23. Lhotska H., Zemanova Z., Cechova H., et al. Genetic and epigenetic characterization of low-grade gliomas reveals frequent methylation of the MLH3 gene. *Gene Chromosome Cancre.* 2015; Vol. 54 (11): 655–67.
 24. Kim W., Kim J.E. SIRT7 anemerging sirtuin: deciphering newerroles. *J Physiol Pharmacol.* 2013; Vol. 64 (5): 531–34.
 25. Kim J.K., Noh J.H., Jung K.H., et al. Sirtuin7 oncogenic potential in human hepatocellular carcinoma and its regulation by the tumor suppressors MiR-125a-5p and MiR-125b. *Hepatology.* 2013; Vol. 57: 1055–67.
 26. Chen B.B., Coon T.A., Glasser J.R., et al. E3 ligase subunit Fbxo15 and PINK1 kinase regulate cardiolipin synthase 1 stability and mitochondrial function in pneumonia. *Cell Rep.* 2014; Vol. 7 (2): 476–87.
 27. Jiang X., Nevins J.R., Shats I., et al. E2F1-Mediated Induction of NFYB Attenuates Apoptosis via Joint Regulation of a Pro-Survival Transcriptional Program. *PLoS One.* 2015; Vol. 10 (6): Article ID 0127951.
 28. Miller C., Saada A., Shaul N., et al. Defective mitochondrial translation caused by a ribosomal protein (MRPS16) mutation. *Ann Neurol.* 2004; Vol. 56 (5): 734–38.

Для корреспонденции

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

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

Телефон: (495) 698-53-83

E-mail: karlikanova@ion.ru

Н.Р. Ефимочкина, И.Б. Быкова, В.В. Стеценко, Л.П. Минаева, Т.В. Пичугина, Ю.М. Маркова, Ю.В. Короткевич, С.С. Козак, С.А. Шевелева

Изучение характера контаминации и уровней содержания бактерий рода *Campylobacter* в отдельных видах пищевой продукции

The study of the contamination and the levels of *Campylobacter* spp. during the processing of selected types of foods

N.R. Efimochkina, I.B. Bykova, V.V. Stetsenko, L.P. Minaeva, T.V. Pichugina, Yu.M. Markova, Yu.V. Korotkevich, S.S. Kozak, S.A. Sheveleva

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

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

Изучен характер контаминации бактериями рода Campylobacter пищевых продуктов растительного и животного происхождения (птицепродукты сырые, мясо говядье сырое, молоко сырое, салаты листовые, овощи резаные сырые) и объектов окружающей среды на предприятиях по их производству. Из 148 исследованных проб выделено 50 штаммов Campylobacter spp., 38 (75%) из которых по основным фенотипическим признакам идентифицированы как C. jejuni ssp. jejuni и C. jejuni ssp. doylei. Наиболее высокий уровень обнаружения возбудителей кампилобактериоза (свыше 45%) установлен для сырых птицепродуктов, включая тушки кур-бройлеров, индеек, перепелов и производимых из них полуфабрикатов. Из 27 штаммов, выделенных из птицепродуктов, 19 (70,4%) культур принадлежали виду C. jejuni. Среди штаммов, выделенных из объектов внешней среды, включая смывы с поверхностей оборудования, 91% изолятов были представлены видом C. jejuni. Установлено, что исследованные группы пищевой продукции характеризуются высокими уровнями контаминации бактериями семейства Enterobacteriaceae: их содержание было сопоставимо с выявленным количеством мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов. Патогенные бактерии рода Salmonella обнаруживали в 19,0% исследованных образцов мяса птицы и в 14,3% проб сырого коровьего молока. При исследовании смывов с поверхностей оборудования птицеперерабатывающих предприятий установлено, что частота обнаружения штаммов Campylobacter spp. составляла 38,7%, бактерий рода Salmonella – 12,9%; при этом наиболее часто кампилобактерии и сальмонеллы обнаруживали в смывах с поверхностей в цехах первичной обработки тушек птицы: частота выделения сальмонелл в цехах убой составляла 25%, кампилобактерий – 43%. В смывах, отобранных в условиях пищеблоков сетевых предприятий быстрого питания, бактерии родов Campylobacter и Salmonella не обнаружены. Для исследования контаминации поверхностей оборудования бактериями рода Campylobacter разработана методика, включающая комплексное взятие смывов из исследуемой зоны и посев в 3 вида питательных сред для транспортирования и накопления искомым трудно культивируемых патогенов (бульон Престона с кровью, бульон для бруцелл, среда Кери-Блейра), повышающая вероятность их обнаружения на объектах внешней среды.

Ключевые слова: *Campylobacter jejuni*, пищевые продукты, птицепродукты, молоко, листовые салаты, резаные овощи, говядина сырая, смывы с поверхностей оборудования, микробная контаминация

The purpose of the work was to study the nature of the *Campylobacter* spp. contamination during the processing of food products of plant and animal origin (raw poultry and beef meat, raw milk, leafy salads, sliced raw vegetables). In the study of 148 samples 50 strains of *Campylobacter* spp. (33.8%) were found. For the main phenotypic characteristics they were identified as *C. jejuni* spp. *jejuni* and *C. jejuni* spp. *doylei* (over 75%). The highest level of detection of campylobacteria (over 45%) was set for raw poultry, including the carcasses of chickens broilers, quails, turkeys and their semi-finished products. 19 of the 27 strains from poultry were identified as *C. jejuni*. Among the strains isolated from the environment, including swabs from equipment surfaces, 91% of the isolates were also presented by *C. jejuni*. It was found that the investigated foodstuffs were characterized by high levels of contamination with bacteria of the family Enterobacteriaceae, the content of which was comparable with the identified values of total viable bacteria (cfu). Salmonella was detected in 19% of the investigated poultry samples and in 14.3% of raw cow milk. In the study of swabs from surfaces of poultry processing equipment, the frequency of detection of *Campylobacter* strains was 38.7%, Salmonella – 12.9%. Most commonly *Campylobacter* and Salmonella were detected in the zones of primary processing of poultry: the frequency of isolation of Salmonella in slaughter corner was 25%, *Campylobacter* – 43%. When testing the swabs taken in the cooking zone of «fast food» restaurants *Campylobacter* and Salmonella were not detected. For studying the swabs from equipment surfaces and the environment for the presence of *Campylobacter* spp. a modified technique of sampling was developed. The method includes a comprehensive analysis in the test area with the use of three types of media for transportation and incubation of *Campylobacter* spp. (Preston broth with blood, Brucella broth, Cary-Blair medium), that increase the probability of detection of these pathogens.

Keywords: *Campylobacter jejuni*, foods, poultry, milk, leafy salads, sliced vegetables, raw beef, microbial contamination, swabs from equipment surfaces

Учитывая широкую распространенность в природе бактерий рода *Campylobacter* и разнообразие источников их выделения, большое внимание на современном этапе уделяется частоте обнаружения этих микроорганизмов в различных объектах, в том числе при выработке пищевых продуктов. Кампилобактеры присутствуют в окружающей среде как комменсалы или патогены в организме животных и могут персистировать длительное время при неблагоприятных условиях.

Бактерии рода *Campylobacter* все чаще регистрируются в качестве этиологического агента при массовых вспышках заболеваний, обусловленных потреблением недоброкачественной пищи и воды, а также в спорадических случаях бактериальных гастроэнтеритов и диарей [1–3]. Наибольшее значение в возникновении пищевых инфекций имеют *Campylobacter jejuni* и *C. coli*, а в развивающихся странах эпидемически значимым также считается вид *C. upsaliensis* [4]. В настоящее время описано 27 видов в составе рода *Campylobacter*, однако в 85% случаев кампилобактериоза у людей этиологическим агентом заболевания является вид *C. jejuni* [4, 5]. Кампилобактериоз в большинстве случаев протекает с симптомами энтероколита и гастроэнтерита, сопровождается диареей, абдоминальными болями, высокой температурой. Заболевание может осложняться реактивными артритом, а также нейропатиями, включая синдромы Гийена–Барре и Миллера–Фишера, которые являются иммунным ответом на гастроинтестинальную инфекцию [3].

C. jejuni является частью нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта большого числа домашних и диких животных и птицы. Степень бактерионоситель-

ства у домашней птицы очень высока и достигает 90%, в связи с чем контаминированное куриное мясо преимущественно рассматривается в качестве основного источника возникновения пищевого кампилобактериоза [6–10]. По сравнению с другими пищевыми патогенами, такими как энтерогеморрагические *E. coli* или сальмонеллы, *C. jejuni* более чувствительны к неблагоприятным условиям внешней среды. Для роста им необходим определенный набор нутриентов, обеспечивающий заданный окислительно-восстановительный потенциал среды и специальные микроаэрофильные условия с оптимальной температурой культивирования возбудителя не ниже 30 °С. Такие избирательные свойства теоретически не должны позволять *C. jejuni* выживать вне организма хозяина в природных аэробных условиях или в пищевой цепи. Однако в реальных условиях эти микроорганизмы активно персистируют во внешней среде и обнаруживаются в продуктах, воде и других объектах [11]. Механизм такого выживания и последующей перекрестной контаминации *C. jejuni* изучен недостаточно и требует проведения детальных исследований с целью снижения риска возникновения пищевых заболеваний, связанных с употреблением зараженных продуктов, особенно куриного мяса, поскольку его удельный вес в структуре питания населения очень велик.

В связи с изложенным целью исследования являлось установление частоты обнаружения бактерий рода *Campylobacter*, а также характера общей микробной контаминации образцов пищевой продукции, в том числе продовольственного сырья растительного и животного происхождения, а также объектов производственной среды на разных стадиях производства.

Микробиологические исследования включали выявление и подсчет бактерий рода *Campylobacter* на фоне количественного определения общей бактериальной обсемененности исследуемых образцов и санитарно-показательных микроорганизмов (бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, включая колиформы и *Escherichia coli*). В задачи исследования также входила оценка видовой принадлежности выделенных штаммов *Campylobacter* spp., включая определение фенотипических и молекулярно-генетических признаков.

Материал и методы

Всего было исследовано 148 проб, в том числе 30 образцов листовых салатов и свежих овощей, 14 проб сырого коровьего молока, 64 образца мяса цыплят-бройлеров и субпродуктов куриных сырых (охлажденных и замороженных), индейки, перепелов, мяса говяжьего, упакованного в полимерные пленки, а также более 50 смывов с поверхностей оборудования, посуды и инвентаря на птицеперерабатывающих предприятиях.

Образцы отбирали в соответствии с требованиями ГОСТ 31904-2012 и ГОСТ 31467-2012. Доставку проб осуществляли при соблюдении условий и сроков годности, установленных для хранения конкретных изучаемых продуктов. Скоропортящиеся продукты доставляли в сумках-холодильниках и хранили до проведения анализа не более 6 ч при 2–6 °С. Подготовка проб к посеву осуществлялась в соответствии с требованиями ГОСТ 26669-85. Выделение и подсчет бактерий рода *Campylobacter* проводили в соответствии с МУК 4.2.2321-08 и ГОСТ ISO 10272-1-2013. Для посевов использовали бульон и агар Престона, бульон Дойла, бульон Мюллера–Хинтона, бульон для бруцелл, модифицированный угольный агар с дезоксихолатом натрия (агар mCCD) и кровяной агар. В работе использовали питательные среды и ростовые добавки фирм «Merck», «HiMedia», «Difco» и «BioMerieux». Для повышения селективных свойств сред использовали антибиотики (полимиксин В, рифампицин, ванкомицин, триметоприм лактат, циклогексимид, нистатин в различных комбинациях). Для обеспечения ростовых свойств, нейтрализации токсического действия кислорода добавляли стерильную дефибрированную баранью кровь (4–7%). Идентификацию культур по морфологическим и биохимическим признакам проводили с использованием микроскопии по Граму, тестов на подвижность, оксидазу и каталазу, нитрат/нитрит редукции, гидролиза гиппурата, ферментации углеводов, чувствительности к антибиотикам или с применением тест-систем API Campy («BioMerieux», Франция). Наряду с традиционными бактериологическими тестами использовали альтернативный метод скрининга кампилобактерий в пищевых продуктах – фермент-связанный флюоресцентный иммуноанализ с использованием автоматического анализатора miniVIDAS® («BioMerieux», Франция), позволяющий проводить качественное недифференцированное суммарное определение бакте-

рий видов *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*. Идентификацию выделенных штаммов *Campylobacter* также проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-наборов «Кам-Бак» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора).

Общее количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) определяли по ГОСТ 10444.15-94. Бактерии семейства *Enterobacteriaceae* определяли по ГОСТ Р 54005-2010, бактерии группы кишечных палочек (БГКП) и *Escherichia coli* – по ГОСТ 31747-2012, ГОСТ 30726-2001, ГОСТ Р 52830-2007.

Анализ смывов с поверхностей оборудования и объектов внешней среды на наличие бактерий рода *Campylobacter* проводили в соответствии с разработанной и модифицированной методикой в 3 вариантах: пробы в исследуемой зоне отбирали тремя тампонами с участка площадью 100 см² для каждого тампона и вносили в три жидких среды – бульон Престона с кровью, бульон для бруцелл и транспортную среду Кери-Блейра, с последующими пересевами в жидкие селективные среды и/или на поверхность агаровых дифференциально-диагностических сред. Результаты высева из 3 жидких сред оценивали как 1 пробу.

Культивирование штаммов проводили при оптимальных для каждого вида режимах, в том числе *C. jejuni* выращивали в микроаэрофильных условиях (10% CO₂, 5% O₂, 85% N₂) при 37–42 °С; бактерии семейства *Enterobacteriaceae* – в аэробных условиях при 37 °С в течение 24–48 ч.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия Стьюдента и непараметрического рангового критерия Манна–Уитни. Различия признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Расчеты проводили с помощью пакетов программ Excel и SPSS версия 18.0.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что все исследованные виды сырых продуктов животного и растительного происхождения характеризуются высокими уровнями микробной контаминации (табл. 1). Оценка загрязненности продуктов грамотрицательными бактериями семейства *Enterobacteriaceae* свидетельствует о том, что данная группа микроорганизмов является основным видом контаминантов, ее уровни сопоставимы с общим количеством посторонней микрофлоры (КМАФАнМ). БГКП обнаружены в 100% проб, наиболее высокое содержание колиформ выявлено в сырых птицепродуктах и сыром молоке (10⁵–10⁷ КОЕ/г/см³). На фоне столь высокой микробной загрязненности число положительных проб, в которых были обнаружены бактерии рода *Campylobacter*, в сырых птицепродуктах составляло 45,5%, что указывает на высокую частоту их обнаружения в этой группе продукции. Количество *Campylobacter* spp.

Таблица 1. Показатели микробной загрязненности сырых мясопродуктов, молока и овощной продукции

Вид продукта	Количество исследованных проб	<i>Campylobacter</i> spp., % положительных проб (lgKOE/г)	Бактерии рода <i>Salmonella</i> , % положительных проб	Количественные характеристики загрязненности, КОЕ/г (см ³)		
				КМАФАнМ, lgKOE/г на см ³ (M±m)*	количество бактерий семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , lgKOE/г на см ³ (M±m)*	БГКП, lgKOE/г на см ³ (M±m)*
Птицепродукты сырые (цыплята бройлеры, перепела, индейки)	64	45,5 (0,8±0,73)	19,0	6,23±1,65	6,56±4,24	5,25±2,16
Молоко коровье сырое	14	0	14,3	6,77±1,96	6,13±1,96	5,56±2,15
Листовые салаты, упакованные в пленки	15	0	0	4,68±0,06	4,37±0,17	2,67±0,22
Овощи резаные, упакованные в пленки	15	0	0	4,21±0,15	3,98±0,67	2,17±2,06
Говядина сырая, упакованная в пленки	4	0	0	4,16±1,10	<10	<10

Примечание. M_{ср.} ± стандартная ошибка среднего.

в исследованных пробах птицепродуктов колебалось в пределах от 0,1 до 1000 КОЕ/г, в среднем составляя lg(0,81±0,73) КОЕ/г. Распределение исследованных образцов по уровням контаминации кампилобактериями в пределах данной выборки представлено на рис. 1.

При изучении микробного фона исследованных образцов птицепродуктов было выделено 27 штаммов возбудителей кампилобактериоза, из них 19 (70%) были идентифицированы как вид *C. jejuni* (включая подвиды *C. jejuni* spp. *jejuni* и *C. jejuni* spp. *doylei* в соотношении 70:30). Видовая принадлежность 32% изолятов рода *Campylobacter* по результатам биохимической идентификации не была определена.

Патогенные бактерии рода *Salmonella* обнаруживали в 19,0% исследованных образцов мяса птицы. В сыром молоке патогенные бактерии рода *Salmonella* обнаруживались в 14,3% случаев, тогда как кампилобактеры в данной выборке не были обнаружены.

Учитывая отсутствие данных о возможности выделения бактерий рода *Campylobacter* на предприятиях по производству перепелиного мяса и яиц, проведены выборочные исследования тушек перепелов и смывов с оборудования производственного цеха. Всего изучено 14 проб по основным микробиологическим показателям, включая определение *Campylobacter* и *Salmonella*. Установлено, что частота обнаружения кампилобактерий при исследовании тушек достигала 70% при среднем уровне 100–1000 КОЕ/г, при этом всего было выделено и идентифицировано 5 штаммов, отнесенных по комплексу фенотипических признаков к виду *C. jejuni* ssp. *jejuni*. Патогенные бактерии рода *Salmonella* отсутствовали во всех исследованных образцах.

Уровни общей микробной загрязненности продуктов растительного происхождения, в том числе упакованных в пленки с модифицированной атмосферой, были ниже, чем в мясной и молочной продукции. Бактерии родов *Campylobacter* и *Salmonella* в данной группе продуктов не выявлены.

Исследования смывов с поверхностей оборудования и объектов внешней среды проводили в условиях трех отечественных птицеперерабатывающих предприятий,

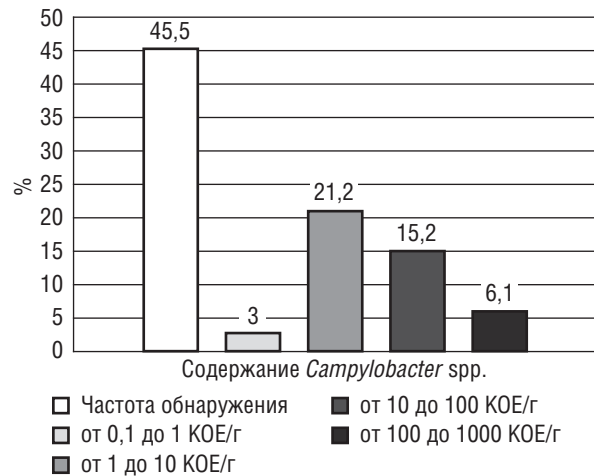


Рис. 1. Уровни контаминации кампилобактериями сырых птицепродуктов

применяющих охлаждение тушек погружным способом с добавлением технологического вспомогательного средства на основе надуксусной кислоты. Отбор проб проводили на различных участках технологического процесса, включая цеха убоя птицы (конвейер, ванны крови, оборудование для удаления клоаки, обрезания шей, чистки желудков, тара для пера), участки контактного охлаждения тушек (конвейеры передачи тушек в ванны водяного охлаждения, ленты транспортерные, барабаны для стекания воды, столы сортировки), цеха полуфабрикатов (разделочные столы, пилы, ванны для полуфабрикатов, устройство для обвалки окорочков, транспортеры), упаковки (столы сортировки, упаковочные автоматы).

Анализ характера микробной контаминации поверхностей оборудования птицеперерабатывающих предприятий (табл. 2) показал, что частота обнаружения штаммов *Campylobacter* spp. составляла 38,7%, бактерий рода *Salmonella* – 12,9%; при этом наиболее часто кампилобактерии и сальмонеллы обнаруживали в цехах первичной обработки тушек птицы на этапах ошпаривания, удаления крови, потрошения, разделки. Частота вы-

Таблица 2. Результаты микробиологических исследований смывов с поверхностей оборудования и объектов внешней среды

Объекты исследования	Число проб	Бактерии рода <i>Salmonella</i> , число положительных проб	<i>Campylobacter</i> spp., число положительных проб	Число штаммов <i>Campylobacter</i> spp.	Результаты биохимической идентификации изолятов <i>Campylobacter</i> spp.		
					<i>C. jejuni</i> ssp. <i>jejuni</i>	<i>C. jejuni</i> ssp. <i>doylei</i>	идентификация до рода
Смывы с поверхности оборудования птицеперерабатывающих предприятий	31	4	12	23	11 (47,9%)	10 (43,5%)	2 (8,7%)
В том числе:							
– цеха убоя	16	3	6	16	9	7	0
– участки водяного охлаждения	4	1	3	2	2	0	0
– цеха полуфабрикатов, упаковки	11	0	3	5	2	1	2
Смывы с оборудования предприятий общепита	24	0	0	0	–	–	–

Рис. 2. Контаминация производственной среды птицеперерабатывающих предприятий бактериями родов *Campylobacter* и *Salmonella*

деления сальмонелл в цехах убоя составляла 19%, кампилобактерий – 43% (рис. 2). Результаты исследования смывов после этапа погружения тушек птицы в ванны охлаждения показали менее интенсивное загрязнение поверхностей оборудования в отношении исследуемых групп патогенов. Частота выделения *Campylobacter* spp. на участках разделки полуфабрикатов и упаковки составляла суммарно 27,3%, сальмонеллы на поверхностях инвентаря и столов не обнаружены. На участках упаковки тушек, полуфабрикатов и субпродуктов птицы *Campylobacter* spp. были обнаружены только в одной пробе (стол сортировки тушек) из пяти.

Следует отметить, что частота обнаружения сальмонелл существенно снижалась (почти в 3 раза) после охлаждения и антимикробной обработки тушек кур, тогда как количество проб, содержащих *Campylobacter* spp., при тех же условиях практически не менялось или уменьшалось незначительно. Это указывает на недостаточную эффективность в отношении кампилобактеров мер деконтаминации, традиционно применяемых для подавления сальмонелл, и требует дальнейшего подбо-

ра оптимальных способов технологической обработки, направленных на инактивацию возбудителей кампилобактериоза.

Оценка видового состава 23 изолятов *Campylobacter* spp., выделенных с поверхностей оборудования, показала, что 21 из них (91%) представлены видом *C. jejuni*, в данной выборке подвиды *C. jejuni* spp. *jejuni* и *C. jejuni* spp. *doylei* были представлены практически поровну. 2 культуры по фенотипическим признакам не удалось отнести к известным видам кампилобактеров, потому они были идентифицированы как нетипичные представители рода *Campylobacter*.

Анализ результатов исследований смывов на наличие бактерий рода *Campylobacter* подтвердил эффективность разработанной комбинированной методики отбора проб с использованием не менее трех вариантов транспортных сред. При установленной частоте выявления *Campylobacter* в количестве 38,7% открываемость проб в трех вариантах сред различалась: в бульоне для бруцелл и в среде Кери-Блейра она была примерно равной и составляла 19,4%, а в бульоне Престона – 9,7% положительных проб. При этом в большинстве случаев выявленные позитивные пробы не дублировались одновременно на всех использованных средах и их обнаружение носило мозаичный характер (табл. 3).

Наряду с вышеописанными исследованиями проводили анализ микробной контаминации пищеблоков предприятий общественного питания типа фастфуд с одной планировкой. Оценка санитарного состояния включала посеы смывов с поверхностей инвентаря, посуды, столов, санитарной одежды и рук персонала. Всего было исследовано свыше 20 проб на разных участках хранения и реализации готовой продукции. В образцах, отобранных в условиях сетевых предприятий быстрого питания, бактерии родов *Campylobacter* и *Salmonella* обнаружены не были.

Результаты идентификации выделенных штаммов рода *Campylobacter* были верифицированы путем тестирования культур методами фермент-связанного флюоресцентного иммуноанализа с использованием автоматического анализатора miniVIDAS® и методом ПЦР с использованием тест-систем «Кам-Бак». В результате

Таблица 3. Обнаружение *Campylobacter* spp. в смывах с использованием трех вариантов транспортных сред

№ проб	Производственная зона	Среда для транспортирования и накопления кампилобактеров		
		бульон Престона с кровью	бульон для бруцелл	среда Кери-Блейра
1	Конвейер в цехе убоа	-	-	-
2	Конвейер в цехе убоа	-	-	-
3	Конвейер в цехе убоа	-	-	-
4	Стол потрошения перепелов	-	-	+
5	Устройство для обвалки окорочков	+	-	-
6	Ванна охлаждения	-	-	-
7	Лента после ванны охлаждения	-	-	-
8	Барабан для стекания воды	-	-	-
9	Ванна для сбора крови	-	+	+
10	Ванна для сбора крови	-	+	-
11	Тара для сбора пера	-	-	-
12	Тара для сбора пера	-	-	-
13	Машина для вырезания клоаки	-	+	+
14	Машина для вырезания клоаки	+	-	-
15	Машина для обрезания шеи	-	+	-
16	Машина для обрезания шеи	-	-	-
17	Машина для чистки желудков	-	-	-
18	Машина для чистки желудков	-	-	-
19	Стол доошпики перепелов	-	-	+
20	Ванна охлаждения тушек перепелов	-	+	-
21	Ванна охлаждения тушек перепелов	-	-	-
22	Стол разделки полуфабрикатов	-	+	+
23	Ванна для полуфабрикатов	+	-	-
24	Пила дисковая для разделки тушек	-	-	-
25	Конвейер для полуфабрикатов	-	-	-
26	Участок сортировки тушек	-	-	-
27	Стол сортировки тушек	-	-	+
28	Упаковочная машина	-	-	-
29	Транспортер для фаршемешалки	-	-	-
30	Фаршемешалка	-	-	-
30	Тара для полуфабрикатов	-	-	-
31	Участок упаковки полуфабрикатов (перепелов)	-	-	-
% обнаружения		9,7	19,4	19,4
Всего		12 (38,7%) положительных проб		

* + – обнаружены бактерии рода *Campylobacter*.

сравнительного анализа была подтверждена диагностическая достоверность результатов идентификации для 89,5% изолятов *Campylobacter* spp.

Заключение

Изучен характер контаминации бактериями рода *Campylobacter* процессов производства пищевой продукции растительного и животного происхождения. Наиболее высокий уровень обнаружения возбудителей кампилобактериоза (свыше 45%) установлен для сырых птицепродуктов, включая тушки цыплят-бройлеров, индеек, перепелов и производимых из них полуфабрикатов.

Из общего числа 148 исследованных проб было выделено 50 штаммов *Campylobacter* spp. (33,8%), кото-

рые по основным фенотипическим признакам были идентифицированы как *C. jejuni* spp. *jejuni* и *C. jejuni* spp. *doylei* (свыше 75%). Из 27 штаммов, выделенных из птицепродуктов, 19 культур (70%) принадлежали *C. jejuni*. Среди штаммов, выделенных из объектов внешней среды, включая смывы с поверхностей оборудования, 91% изолятов были представлены видом *C. jejuni*.

Установлено, что наряду с загрязненностью бактериями рода *Campylobacter* исследованные группы пищевой продукции характеризуются высокими уровнями общей микробной контаминации, включая бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, содержание которых было сопоставимо с выявленными значениями КМАФАнМ. Патогенные бактерии рода *Salmonella* обнаруживали в 19,0% исследованных образцов мяса птицы и в 14,3% проб сырого коровьего молока.

При исследовании смывов с поверхностей оборудования птицеперерабатывающих предприятий установлено, что частота обнаружения штаммов *Campylobacter* spp. составляла 38,7%, бактерий рода *Salmonella* – 12,9%; при этом наиболее часто кампилобактерии и сальмонеллы обнаруживали в смывах с поверхностей в цехах первичной обработки тушек птицы: частота выделения сальмонелл в цехах убоя составляла 19%, кампилобактерий – 43 %. В смывах, отобранных в условиях пищеблоков сетевых предприятий быстрого питания, бактерии родов *Campylobacter* и *Salmonella* не обнаружены.

Для исследования смывов с поверхностей оборудования и объектов внешней среды на наличие бактерий рода *Campylobacter* разработана модифицированная методика отбора и посевов проб, включающая комплексный анализ тестирования в исследуемой зоне с применением трех видов сред для транспортирования и накопления кампилобактеров (бульон Престона с кровью, бульон для бруцелл, среда Кери-Блейра).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-16-00015).

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва):

Ефимочкина Наталья Рамазановна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: karlikanova@ion.ru

Быкова Ирина Борисовна – научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: bykova@ion.ru

Стеценко Валентина Валерьевна – аспирант

E-mail: stetsenko_valentina1992@mail.ru

Минаева Людмила Павловна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: Liuminaeva-ion@mail.ru

Пичугина Татьяна Викторовна – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: bbtvp@ion.ru

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

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

Короткевич Юлия Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: ulya_korotkevich@mail.ru

Козак Сергей Степанович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник

E-mail: vniipkozak@gmail.com

Шевелева Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома

E-mail: sheveleva@ion.ru

Литература

1. European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. // EFSA J. 2015. Vol. 13, N 12. Article ID 4329. doi:10.2903/j.efsa.2015.4329. URL: www.efsa.europa.eu/efsajournal
2. World Health Organization. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007–2015. ISBN 978-92-4-156516-5. URL: www.who.int
3. Nachamkin I., Guerry P. *Campylobacter* infections // Foodborne Pathogens. Microbiology and Molecular Biology. Caister Academic Press, 2005. P. 285–293.
4. Vidal A.B., Davies R.H., Rodgers J.D., Ridley A. et al. Epidemiology and control of *Campylobacter* in modern broiler production // *Campylobacter Ecology and Evolution* / ed. S.K. Shepard. Caister Academic Press, 2014. 360 p. ISBN: 978-1-908230-36-2.
5. Булахов А.В., Ефимочкина Н.Р., Шевелева С.А. Обнаружение бактерий рода *Campylobacter* в птицепродуктах с помощью метода полимеразной цепной реакции // *Вопр. питания*. 2010. Т. 79, № 3. С. 24–29.
6. Humphrey T., O'Brien S., Madsen M. *Campylobacters* as zoonotic pathogens: a food production perspective // *Int. J. Food Microbiol.* 2007. Vol. 117, N 3. P. 237–257.
7. Шевелева С.А., Шурышева Ж.Н., Пискарева И.И. Изучение загрязненности пищевых продуктов бактериями рода *Campylobacter* // *Вопр. питания*. 2006. № 6. С. 38–43.
8. EFSA. Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and *Salmonella* on broiler carcasses in the EU, 2008. Pt A: *Campylobacter* and *Salmonella* prevalence estimates // *EFSA J.* 2010. Vol. 8. P. 1–99.
9. Guerin M.T., Sir C., Sargeant J.M. et al. The change in prevalence of *Campylobacter* on chicken carcasses during processing: A systematic review // *Poult. Sci.* 2010. Vol. 89. P. 1070–1084.

10. Chokboonmongkol C., Patchanee P., Goltz G., Zessin K.H. et al. Prevalence, quantitative load, and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. from broiler ceca and broiler skin samples in Thailand // *Poult. Sci.* 2013. Vol. 92. P. 462–467.
11. Handley R., Reuter M., van Vliet A. Oxidative stress survival during *Campylobacter* transmission and infection // *Campylobacter Ecology and Evolution* / ed. S.K. Sheppard. Caister Academic Press, 2014. 360 p. ISBN: 978-1-908230-36-2.

References

1. European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA J.* 2015; Vol. 13 (12). Article ID 4329. doi:10.2903/j.efsa.2015.4329. URL: www.efsa.europa.eu/efsajournal
2. World Health Organization. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007–2015. ISBN 978-92-4-156516-5. URL: www.who.int
3. Nachamkin I., Guerry P. *Campylobacter* infections. In: *Foodborne Pathogens. Microbiology and Molecular Biology*. Caister Academic Press, 2005. P. 285–293.
4. Vidal A.B., Davies R.H., Rodgers J.D., Ridley A., et al. Epidemiology and control of *Campylobacter* in modern broiler production. In: S.K. Sheppard (ed.). *Campylobacter Ecology and Evolution*. Caister Academic Press, 2014: 360 p. ISBN: 978-1-908230-36-2.
5. Bulakhov A.V., Efimochkina N.R., Sheveleva S.A. Detection of bacteria genus *Campylobacter* in poultry products by PCR method. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2010; Vol. 79 (3): 24–9. (in Russian)
6. Humphrey T., O'Brien S., Madsen M. *Campylobacters* as zoonotic pathogens: a food production perspective. *Int J Food Microbiol.* 2007; Vol. 117 (3): 237–57.
7. Sheveleva S.A., Shurycheva J. N., Piskareva I.I. The study of contamination of food with bacteria of the genus *Campylobacter*. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2006. Vol. 6. P. 38–43. (in Russian)
8. EFSA. Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and *Salmonella* on broiler carcasses in the EU, 2008. Pt A: *Campylobacter* and *Salmonella* prevalence estimates. *EFSA J.* 2010; Vol. 8: 1–99.
9. Guerin M.T., Sir C., Sargeant J.M., et al. The change in prevalence of *Campylobacter* on chicken carcasses during processing: A systematic review. *Poult. Sci.* 2010; Vol. 89: 1070–84.
10. Chokboonmongkol C., Patchanee P., Goltz G., Zessin K.H., et al. Prevalence, quantitative load, and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. from broiler ceca and broiler skin samples in Thailand. *Poult. Sci.* 2013; Vol. 92: 462–7.
11. Handley R., Reuter M., van Vliet A. Oxidative stress survival during *Campylobacter* transmission and infection. In: S.K. Sheppard (ed.). *Campylobacter Ecology and Evolution*. Caister Academic Press, 2014: 360 p. ISBN: 978-1-908230-36-2.

Для корреспонденции

Фельдблюм Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России
 Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
 Телефон: (342) 218-16-68
 E-mail: irinablum@mail.ru

И.В. Фельдблюм¹, М.Х. Алыева¹, Н.И. Маркович²

Эпидемиологическое исследование ассоциации питания с вероятностью развития колоректального рака в Пермском крае

The association between diet and the probability of colorectal cancer among the population of Perm krai: epidemiological study

I.V. Feldblyum¹, M.Kh. Alyeva¹, N.I. Markovich²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России

² ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, Пермь

¹ E.A. Wagner Perm State Medical University

² Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm'

Колоректальный рак (КРР) остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований в России и мире как по уровню заболеваемости, так и по уровню смертности. Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций отдельных компонентов питания и их комбинаций с вероятностью развития КРР у населения Пермского края. Проведено эпидемиологическое аналитическое выборочное исследование типа «случай–контроль». Группу «случай» составил 191 пациент с гистологически верифицированным КРР, контрольную – 200 человек, у которых КРР был исключен по результатам колоноскопии. Изучаемые группы были однородны по полу, возрасту, этнической принадлежности, территории проживания и факту табакокурения ($p > 0,05$). Установлено, что больные КРР достоверно чаще употребляли жареные блюда [отношение шансов (ОШ)=2,45, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,58–3,80, $p < 0,0001$], хлеб более 100 г/день (независимо от его типа) (ОШ=1,72, 95% ДИ: 1,72–2,60, $p = 0,005$), малое количество молока и молочных продуктов (ОШ=3,94, 95% ДИ: 2,60–5,97, $p < 0,0001$), а также пересоленную (ОШ=1,97, 95% ДИ: 1,27–3,04, $p = 0,001$) и острую (ОШ=2,82, 95% ДИ: 1,59–5,13, $p < 0,0001$) пищу, что свидетельствует о наличии прямой связи между этими компонентами питания и вероятностью развития КРР. Факторами, имеющими обратную связь с вероятностью развития КРР, которые достоверно чаще встречались в контрольной группе, были исключение продуктов из переработанного (ОШ=0,45, 95% ДИ: 0,28–0,70, $p < 0,0001$) и красного мяса (ОШ=0,19, 95% ДИ: 0,05–0,51, $p < 0,0001$). Таким образом, наличие ассоциаций ряда факторов питания с вероятностью развития КРР требует проведения углубленных комплексных исследований их взаимодействий со средовыми и генетическими детерминантами в целях разработки мероприятий по первичной профилактике КРР.

Ключевые слова: рак толстой кишки, питание, факторы риска, исследование типа «случай–контроль»

Colorectal cancer (CRC) is one of the main causes of morbidity and mortality among all malignant tumors both in the world and in Russia. The purpose of the research was to study the association between diet and the probability of CRC in Perm Krai. The epidemiological analytical case-control study was performed. The questionnaire survey included 191 histologically proved colorectal cancer cases and 200 healthy individuals with excluded CRC by the results of colonoscopy. The surveyed groups were spread evenly by sex, age, ethnicity, place of residence and smoking ($p > 0.05$). The odds to determine the following factors were higher in case group: diet including fried foods (OR=2.45, 95% CI: 1.58–3.80, $p < 0.0001$), bread more 100 g per day (OR=1.72, 95% CI: 1.72–2.60, $p = 0.005$), over-salted food (OR=1.97, 95% CI: 1.27–3.04, $p = 0.001$), consumption of spicy foods (OR=2.82, 95% CI: 1.59–5.13, $p < 0.0001$) and dairy products less than 500 g per week (OR=3.94, 95% CI: 2.60–5.97, $p < 0.0001$). The odds to determine the following factors were higher in control group: an exclusion of processed (OR=0.45, 95% CI: 0.28–0.70, $p < 0.0001$) and red meat (OR=0.19, 95% CI: 0.05–0.51, $p < 0.0001$). Consequently, at the present study the diet factors that have a higher rate in group of CRC patient's compared to healthy individuals have been determined. This requires to study interaction between diet, another environmental and genetic factors.

Keywords: colorectal cancer, diet, risk factors, case-control study

Общее число новых случаев рака в мире продолжает неуклонно возрастать. Колоректальный рак (КРР) остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований (ЗНО), занимая 3-е место среди всех ЗНО [1]. Наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Австралии, Новой Зеландии, США, Канаде и странах Западной Европы (38,0–45,0‰/0000), наименьшая – в странах Западной Африки (1,2–3,0‰/0000) [1]. Российская Федерация характеризуется средним уровнем заболеваемости КРР по отношению к мировой статистике (24,5‰/0000). В Пермском крае КРР вносит значительный вклад в уровень онкологической заболеваемости, занимая второе ранговое место среди всех нозологических форм ЗНО. Многолетняя динамика заболеваемости КРР в регионе характеризуется умеренной тенденцией к росту ($T_{\text{пр.ср.}} = 2,13\%$) [2].

Неравномерное территориальное распределение заболеваемости КРР обусловлено как демографической ситуацией, характеризующейся увеличением средней продолжительности жизни и старением населения, так и интенсификацией факторов риска. Необходимым элементом для разработки эффективных мер первичной и вторичной профилактики КРР является понимание причинности развития заболевания. Следует отметить, что до настоящего времени для большинства ЗНО, в том числе КРР, этиологический фактор не установлен, в связи с этим особое значение приобретают эпидемиологические исследования, направленные на выявление причинно-следственных связей развития рака.

Согласно данным зарубежных авторов, риск развития КРР на 30–35% определен особенностями питания [3]. Наиболее изученными факторами питания, которые обуславливают риск развития КРР, являются низкое потребление овощей, фруктов, пищевых волокон и избыточное содержание в пищевом рационе жирной пищи, алкоголя, красного мяса и продуктов из переработанного мяса [4]. В то же время роль отдельных

продуктов в увеличении или снижении риска развития КРР и безопасные дозы их потребления активно дискутируются.

В 2015 г. экспертами Международного агентства по изучению рака после тщательного анализа всех имеющихся данных по изучению ассоциаций потребления красного мяса и продуктов из переработанного мяса и риском развития рака сделано заключение о канцерогенном эффекте данных продуктов. Наличие такой связи наиболее характерно для КРР, а также для ряда других нозологических форм ЗНО (рак поджелудочной и предстательной желез). В соответствии с классификацией факторов и веществ по уровню канцерогенности для человека продукты из переработанного мяса отнесены к 1-му классу (имеют достаточные доказательства канцерогенности для человека) наряду с формальдегидом, бенз(а)пиреном, ионизирующим излучением и др. Установлено, что при ежедневном употреблении свыше 50 г таких продуктов риск развития КРР увеличивается на 18%. Красное мясо по уровню канцерогенности для человека отнесено к классу 2А (вероятно канцерогенный агент, но доказательства канцерогенности для человека не являются окончательными). На основании когортных проспективных исследований выявлено, что ежедневная порция красного мяса 100 г повышает риск развития КРР на 17% [5].

Несмотря на значительное число публикаций по этому вопросу, оценка пищевого фактора в разрезе отдельных территорий сохраняет свою актуальность ввиду разнообразия состава рациона питания населения, обусловленного климатическими, географическими, экономическими особенностями регионов и исторически сложившимися национальными традициями. Следует отметить также, что отдельные пищевые вещества не попадают в организм изолированно, а являются частью рациона питания. В связи с этим особую актуальность приобретает комплексный подход в изучении пищевого фактора.

Цель настоящего исследования – изучение ассоциаций отдельных компонентов питания и их комбинаций с вероятностью развития КРР у населения Пермского края.

Материал и методы

Проведено эпидемиологическое аналитическое выборочное исследование типа «случай–контроль». Исследуемая выборка репрезентативна. Группа «случай» состояла из 191 пациента с КРР, находившихся на хирургическом лечении по поводу данной патологии в колопроктологическом отделении многопрофильного стационара г. Перми. Основным критерием включения пациентов в группу «случай» было гистологическое подтверждение аденокарциномы прямой или ободочной кишки. Контрольную группу составили 200 здоровых субъектов, проживающих на территории Пермского края, у которых КРР был исключен по результатам колоноскопии. Критерием невключения лиц в данную группу явилось наличие в анамнезе ЗНО любой локализации. Изучаемые группы были однородны по полу, возрасту, этнической принадлежности, территории проживания и факту табакокурения, $p > 0,05$ (табл. 1). Исследование проводилось с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности, протокол исследования был согласован с Локальным этическим комитетом.

Характер питания оценивали методом социологического опроса (формализованное интервью). Специально разработанный нами бланк интервью включал паспортную часть и блоки вопросов, характеризующих особенности пищевого рациона (фактическое потребление продуктов из переработанного мяса, красного мяса, жирных и жареных блюд, фруктов и овощей, хлеба, соленой, острой пищи, молочных и кисломолочных продуктов). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела в квадрате (м}^2\text{)}$, его оценивали в соответствии с классификацией ВОЗ (1997 г.), выделяющей 4 уровня массы тела у взрослых: менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ – недостаточная, $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$ – нормальная, $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ – избыточная, $30,0 \text{ кг/м}^2$ и более – ожирение [6].

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью Microsoft Excel и статистического пакета Statistica 6.0. Сравнительный анализ долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия Пирсона χ^2 (при $n_{\text{абс}} < 10$ –

с поправкой Йетса). Для оценки ассоциаций между КРР и изучаемыми факторами рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез о существовании различий между исследуемыми группами принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Оценка ИМТ выявила, что избыточную массу тела имели 34,0% пациентов группы «случай» и 32,7% лиц контрольной группы, ожирение отмечалось у 24,6 и 27,1% респондентов соответственно. Шансы обнаружить данные факторы в исследуемых группах были равноценны ($p=0,77$ для избыточной массы тела, $p=0,57$ для ожирения). Между тем клеточные и молекулярные патогенетические механизмы развития КРР при ожирении подтверждаются многочисленными популяционными исследованиями, результаты которых обобщены в метаанализах [7–9]. Чрезмерное количество жировой ткани в организме, особенно висцерального жира, может выполнять функции эндокринных желез, активно синтезирующих гормоны (адипокины, провоспалительные цитокины) и ферменты. Продуктируемые молекулы влияют на течение иммунологических, метаболических и эндокринных процессов, вызывая хроническое системное воспаление. Кроме того, продукты перекисного окисления липидов обладают мутагенным эффектом [10]. Отсутствие ассоциативных связей между КРР и ИМТ в нашем исследовании может быть обусловлено значительным распространением избыточной массы тела и ожирения среди населения в целом в современных условиях (52% населения планеты имеют массу тела, превышающую нормальную), и особенно среди лиц старших возрастных групп, к которым относится большинство больных КРР [11].

Анализ результатов социологического опроса респондентов об употреблении продуктов из переработанного мяса (колбасы, сосиски, сардельки и т.п.) выявил, что частота встречаемости лиц, исключивших данные продукты из рациона питания, значительно выше в контрольной группе (ОШ=0,45, 95% ДИ: 0,28–0,70) (табл. 2). При количественной оценке потребления таких продуктов установлено, что шанс выявить лиц, рацион питания которых характеризуется высоким потреблением продуктов из переработанного мяса (более 350 г/нед), был одинаковым в сравниваемых группах

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

Характеристика признака	Группа «случай» (n=191)	Группа «контроль» (n=200)	p
Мужчины, абс. (%)	76 (39,8)	63 (31,5)	0,09
Женщины, абс. (%)	115 (60,2)	137 (68,5)	
Медиана возраста, годы (Q25; Q75)	64 (57;74)	63 (56;72)	0,35
Этническая принадлежность: русские, абс. (%)	182 (95,3)	187 (93,5)	0,44
Курящие, абс. (%)	64 (33,5)	66 (33,0)	0,91

Таблица 2. Взаимосвязь между количеством недельного потребления продуктов из переработанного и красного мяса и вероятностью развития колоректального рака

Наименование продукта	Количество потребляемых продуктов, г/нед	Группа «случай», абс. (%)	Группа «контроль», абс. (%)	ОШ, (95% ДИ)	<i>p</i>
Продукты из переработанного мяса	Не употребляют	50 (26,2)	88 (44,0)	0,45 (0,28–0,70)	<0,0001
	<349	107 (56,0)	85 (42,5)	1,74 (1,15–2,66)	0,006
	>350	34 (17,8)	27 (13,5)	1,38 (0,77–2,49)	0,250
Красное мясо	Не употребляют	5 (2,6)	25 (12,5)	0,19 (0,05–0,51)	<0,0001
	<699	131 (68,6)	127 (63,5)	1,26 (0,81–1,97)	0,272
	>700	55 (28,8)	48 (24,0)	1,27 (0,79–2,05)	0,295

Таблица 3. Взаимосвязь между потреблением хлебобулочных изделий, фруктов и некрахмальных овощей и вероятностью развития колоректального рака

Характеристика	Группа «случай», абс. (%)	Группа «контроль», абс. (%)	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
<i>Тип хлебобулочных изделий</i>				
Ржаной хлеб	77 (40,3)	79 (39,5)	1,03 (0,67–1,57)	0,901
Пшеничный хлеб	64 (33,5)	76 (38,0)	0,82 (0,53–1,26)	0,335
Ржаной и пшеничный хлеб	50 (26,2)	45 (22,5)	1,29 (0,79–2,11)	0,290
<i>Количество потребляемых хлебобулочных изделий, г/день</i>				
Не употребляют	7 (3,6)	9 (4,5)	0,91 (0,27–2,93)	1,000
<99	54 (28,3)	81 (40,5)	0,59 (0,37–0,91)	0,013
≥100	130 (68,1)	110 (55,0)	1,72 (1,14–2,60)	0,005
<i>Количество потребляемых фруктов и овощей, г/нед</i>				
<1399	95 (49,7)	98 (49,0)	1,02 (0,67–1,55)	0,923
1400–2800	92 (48,2)	94 (47,0)	1,01 (0,67–1,54)	0,949
>2800	4 (2,1)	8 (4,0)	0,51 (0,11–1,95)	0,419

($p=0,25$). Отсутствие ассоциаций, вероятно, обусловлено малой долей обследованных, входивших в данную подгруппу (17,8 и 13,5% респондентов в группах «случай» и «контроль» соответственно). При изучении потребления красного мяса также установлено, что шансы выявить лиц, исключивших его из пищевого рациона, в контрольной группе выше, чем в группе больных КРР (ОШ=0,19, 95% ДИ: 0,05–0,51). Между тем при количественном анализе потребления красного мяса не установлено ассоциаций с вероятностью развития КРР (см. табл. 2), что согласуется с результатами многонационального когортного исследования, в котором приняли участие 165 717 индивидуумов [12]. Результаты других эпидемиологических проспективных исследований, обобщенных в метаанализе, указывают на наличие слабой связи между потреблением красного мяса и развитием КРР [13].

При изучении потребления жареной пищи установлено, что 70,2% респондентов группы «случай» и 48,7% лиц контрольной группы употребляли такие блюда, т.е. частота встречаемости данного фактора в группе больных КРР была почти в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения (ОШ=2,45, 95% ДИ ОШ: 1,58–3,80, $p<0,0001$), это свидетельствует о наличии прямой связи с вероятностью развития КРР при потреблении жареной пищи.

Согласно данным литературы, приготовление мясных продуктов при высокой температуре или при непосредственном контакте с пламенем способствует образова-

нию полициклических ароматических углеводородов и гетероциклических аминов, которые известны своими онкогенными свойствами в исследованиях на экспериментальных моделях [14]. Кроме того, канцерогенное действие оказывают эндогенные (образуются при поступлении в организм железа животного происхождения) и экзогенные (поступают при употреблении продуктов из переработанного мяса с добавлением нитратов и нитритов) N-нитрозосоединения [15].

Комплексная оценка потребления продуктов из переработанного мяса, красного мяса и жареных блюд позволила установить, что исключение всех данных факторов из рациона питания достоверно чаще наблюдалось в группе «контроль», чем «случай» (4,5 и 0,5% соответственно). Статистически значимая ассоциация с частотой встречаемости совокупности данных факторов выражена сильнее, чем при оценке каждого фактора отдельно в анализируемых группах (ОШ=0,11, 95% ДИ: 0,00–0,82, $p=0,029$). Более высокие шансы выявить лиц, исключивших из пищевого рациона продукты из переработанного мяса, жареные блюда и умеренно потреблявших красное мясо (до 699 г/нед), также наблюдались в контрольной группе (ОШ=0,33, 95% ДИ: 0,15–0,67, $p=0,001$).

При анализе потребления хлебобулочных изделий установлено, что как в группе «случай», так и в контрольной группе незначительно ($p>0,05$) преобладала доля лиц, потреблявших ржаной хлеб (табл. 3).

Каждый 4-й респондент исследуемых групп отмечал потребление ржаного и пшеничного хлеба в равном соотношении. Частота потребления соответствующего типа хлеба в анализируемых группах была одинаковой. Следует заметить, что шанс выявить респондентов, которые ежедневно употребляли хлеб в количестве более 100 г, в 1,72 раза был выше в группе «случай», чем в контрольной ($p=0,005$), следовательно, высокое потребление хлеба может рассматриваться как фактор, который может повышать вероятность развития КРР (см. табл. 3).

Ранее проведенные исследования на экспериментальных моделях (крысы) показали, что ржаной хлеб обладает более высокими антиоксидантными свойствами по сравнению с пшеничным, что позволяет подавлять развитие и прогрессирование КРР [16]. Финские авторы в клиническом исследовании продемонстрировали благоприятное влияние ржаного хлеба на экскреторную функцию кишечника [17]. Это способствует снижению концентрации химических веществ, которые являются потенциальными канцерогенами для эпителия толстой кишки. Отсутствие обратной связи между употреблением ржаного хлеба и вероятностью развития КРР в нашем исследовании может быть ассоциировано с относительно низким содержанием ржаной муки в составе хлеба и, соответственно, пищевых волокон, а также значительной долей лиц, потреблявших в равном количестве ржаной и пшеничный хлеб (свыше 23% респондентов). Следует отметить, что при изучении популяции Юго-Восточной Сибири были получены данные о более низкой вероятности развития КРР при потреблении ржаного хлеба [18].

Не установлена статистически достоверная связь между количеством потребляемых фруктов и некрахмальных овощей и вероятностью развития КРР, $p>0,05$ (см. табл. 3), что может быть обусловлено низким уровнем потребления этих продуктов среди населения. Так, почти половина респондентов употребляют малое количество фруктов и овощей (менее 1399 г/нед), отметили потребление большого количества (более 2800 г/нед) лишь 2,1% респондентов группы «случай» и 4,0% контрольной группы. Следует заметить, что потенциальные защитные свойства фруктов и некрахмальных овощей могут быть обусловлены наличием антиоксидантов, витаминов, в частности фолиевой кислоты, флавоноидов, а также пищевых волокон. Однако, несмотря на содержание протективных веществ, роль фруктов и овощей в формировании заболеваемости КРР не получила однозначной оценки в результатах разных авторов. В метаанализе, обобщившем результаты 22 аналитических исследований, показан значительный защитный эффект потребления фруктов, в то же время данная ассоциация не была выявлена для овощей [19].

При оценке совместного влияния хлебобулочных изделий, фруктов и некрахмальных овощей установлено, что частота встречаемости респондентов, рацион питания которых характеризуется ежедневным потреблением большого количества пшеничного хлеба

(более 100 г/день), а также низким количеством фруктов и овощей (менее 1400 г/нед) была выше в 13 раз в группе «случай» (ОШ=13,65, 95% ДИ: 4,14–70,45, $p<0,0001$), следовательно, наличие комплекса данных факторов имеет прямую связь с вероятностью развития КРР. Нерастворимые пищевые волокна, содержащиеся в ржаном хлебе, фруктах и некрахмальных овощах, благоприятно влияют на экскреторную функцию толстого кишечника за счет увеличения объема фекальных масс и сокращения времени их транзита по пищеварительному тракту, это способствует снижению концентрации желчных кислот и ферментов, которые агрессивно влияют на эпителиальную стенку толстого кишечника [17].

Имеется ассоциация между развитием КРР и употреблением пересоленной пищи (более 5 г поваренной соли в сутки): шанс выявить лиц, потреблявших большое количество соли, почти в 2 раза выше в группе больных КРР по сравнению с контрольной группой (ОШ=1,97, 95% ДИ: 1,27–3,04, $p=0,001$). Патогенетический механизм потребления соли как потенциального фактора риска развития КРР, показанный в опытах на крысах, заключается в том, что ее высокие концентрации разрушают барьер слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, провоцируя воспаление, эрозии и дегенерацию тканей [20]. Исследователями из Японии обнаружена положительная связь между смертностью от рака прямой кишки и потреблением пересоленной пищи [21]. Другая группа японских авторов в проспективном исследовании на популяции 77 500 человек не выявила связи между употреблением соленых продуктов и развитием КРР [22]. Результаты российских исследователей характеризовались пограничными значениями, которые не позволяют с уверенностью утверждать об ассоциации потребления соленой пищи с вероятностью развития КРР [18].

При оценке влияния потребления острой пищи выявлено, что данный фактор в 2,8 раза чаще выявлялся в группе «случай», чем в контрольной (ОШ=2,82, 95% ДИ ОШ: 1,59–5,13, $p<0,0001$), что указывает на его прямую связь с вероятностью развития КРР. Аналогичные результаты были получены при изучении индийской популяции и жителей Юго-Восточной Сибири [18, 23]. Наличие в рационе питания острой пищи может вызывать хроническое воспаление эпителия толстой кишки и нарушать баланс между пролиферацией клеток и их гибелью. Воспалительные процессы в толстой кишке способствуют изменению состава нормальной микрофлоры и запускают иммунные механизмы канцерогенеза [24].

При оценке потребления молочных и кисломолочных продуктов с высоким содержанием жира установлено, что частота выявления лиц, потреблявших сметану, в 2,5 раза выше в группе больных КРР (ОШ=2,51, 95% ДИ: 1,48–4,32, $p<0,0001$). В то же время вероятность выявить респондентов, которые употребляли сыр, была одинаковой в исследуемых группах (ОШ=1,49, 95% ДИ: 0,82–2,73, $p=0,16$). С одной стороны, такие

Таблица 4. Взаимосвязь между потреблением молочных и кисломолочных продуктов и вероятностью развития колоректального рака

Количество потребляемых молочных и кисломолочных продуктов (г/нед)	Группа «случай», n (%)	Группа «контроль», n (%)	ОШ, (95% ДИ)	p
0–500	125 (65,5)	67 (33,5)	3,94 (2,60–5,97)	<0,0001
501–1000	38 (19,9)	38 (19,0)	0,25 (0,65–1,75)	0,842
1001–1750	25 (13,1)	57 (28,5)	0,39 (0,23–0,65)	<0,0001
1751–2800	2 (1,0)	28 (14,0)	0,06 (0,01–0,26)	<0,0001
Более 2800	1(0,5)	10 (5,0)	0,09 (0,01–0,75)	0,018

продукты потенциально могут увеличить вероятность развития КРП за счет повышения уровня провоспалительных желчных кислот в толстой кишке [25], с другой – они содержат ряд веществ, которые могут снизить риск развития рака, например конъюгированные линолевые кислоты. Защитный эффект жирных молочных продуктов был доказан в когортном исследовании среди женской популяции в Швеции [26], а также в когортном исследовании в смешанной европейской популяции [27]. Наше исследование показало, что доля лиц, имевших в рационе питания другие виды молочных и кисломолочных продуктов (молоко, творог, кефир и йогурт), статистически не отличалась в исследуемых группах ($p>0,05$). При количественной оценке потребляемых молочных продуктов и молока установлено, что частота встречаемости лиц, потреблявших низкое общее количество таких продуктов (менее 500 г в неделю), почти в 4 раза выше в группе больных КРП (табл. 4). Стоит отметить, что шанс выявить лиц, потреблявших молочные продукты в общем количестве более 1000 г в неделю, выше среди респондентов контрольной группы ($p<0,05$). Полученные нами результаты об обратной связи между количеством потребляемых молочных продуктов и вероятностью развития КРП согласуются с данными мировой литературы, обобщенными в ме-

таанализе [28]. Низкий риск развития КРП при потреблении молочных продуктов обусловлен содержанием в нем большого количества кальция и витамина D, которые являются синергистами. Кальций и витамин D, связывая провоспалительные желчные кислоты и насыщенные жирные кислоты, могут регулировать процессы апоптоза и дифференциации клеток. Кроме того, молочные и кисломолочные продукты содержат другие потенциальные химические соединения, оказывающие профилактическое действие, такие как масляная кислота, конъюгированная линолевая кислота и сфинголипиды. В исследованиях на животных показано, что некоторые штаммы лактобактерий способны связывать гетероциклические амины, поступающие с пищей [29].

Таким образом, в настоящем исследовании определены факторы питания, имеющие прямую связь с вероятностью развития КРП. Выявленные ассоциации являются предпосылками для изучения обусловленности риска заболеть КРП при потреблении данных пищевых продуктов и их сочетаний. Необходимо дальнейшее углубленное изучение комплексного взаимодействия питания с другими средовыми факторами, а также генетическими детерминантами в целях разработки мероприятий по первичной профилактике КРП.

Сведения об авторах

Фельдблюм Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России

E-mail: irinablum@mail.ru

Алыева Мая Ходжамуратовна – аспирант кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России

E-mail: alyeva.mx@mail.ru

Маркович Нина Ивановна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела анализа риска для здоровья ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (Пермь)

E-mail: epidperm@mail.ru

Литература

1. GLOBOCAN 2012 v1.1. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Электронный ресурс]. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer, 2014. URL: <http://globocan.iarc.fr> (дата обращения: 06.04.2016).
2. Алыева М.Х., Фельдблюм И.В., Канина А.О., Жданова Т.М. и др. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Пермского края // *Вопр. онкол.* 2016. № 1. С. 53–56.

3. Ruiz R.B., Hernandez P.S. Diet and cancer: Risk factors and epidemiological evidence // *Maturitas*. 2014. Vol. 77, N 3. P. 202–208.
4. Potter J.D. Colorectal cancer: molecules and populations // *J. Natl Cancer Inst*. 1999. Vol. 91, N 11. P. 916–932.
5. Bouvard V., Loomis D., Guyton K. Z. et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat // *Lancet Oncol*. 2015. Vol. 16, N 16. P. 1599–1600.
6. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3–5 June 1997. Geneva, 1998.
7. Robsahm T.E., Aagnes B., Hjartaker A. et al. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Eur. J. Cancer Prev*. 2013. Vol. 22, N 6. P. 492–505.
8. Matsuo K., Mizoue T., Tanaka K. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population based cohort studies in Japan // *Ann. Oncol*. 2012. Vol. 23. P. 479–490.
9. Dai Z., Xu Y.-Ch., Niu Li. Obesity and colorectal cancer risk: A meta-analysis of cohort studies // *World J. Gastroenterol*. 2007. Vol. 13, N 31. P. 4199–4206.
10. Martinez-Useros J., Garcia-Foncillas J. Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue // *J. Transl. Med*. 2016. Vol. 14. P. 21.
11. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ №311. 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru> (дата обращения: 11.04.2016).
12. Ollberding N.J., Wilkens L.R., Henderson B.E., Kolonel L.N. et al. Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study // *Int. J. Cancer*. 2012. Vol. 131, N 7. P. E1125–E1133.
13. Alexander D.D., Cushing C.A. Red meat and colorectal cancer: a critical summary of prospective epidemiologic studies // *Obes. Rev*. 2011. Vol. 12, N 5. P. e472–e493.
14. Ito N., Hasegawa R., Imaida K., Tamano S. et al. Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in the rat // *Mutat. Res*. 1997. Vol. 376, N 1–2. P. 107–114.
15. Cross A.J., Ferrucci L.M., Risch A. et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association // *Cancer Res*. 2010. Vol. 70, N 6. P. 2406–2414.
16. Qi G., Zeng S., Takashima T. et al. Inhibitory effect of various breads on DMH-induced aberrant crypt foci and colorectal tumors in rats // *Biomed Res. Int*. 2015. Article ID 829096.
17. Grasten S.M., Juntunen K.S., Poutanen K.S. Rye bread improves bowel function and decreases the concentrations of some compounds that are putative colon cancer risk markers in middle-aged women and men // *J. Nutr*. 2000. Vol. 130, N 9. P. 2215–2221.
18. Zhivotovskiy A.S., Kutikhin A.G., Azanov A.Z., Yuzhalin A.E. et al. Colorectal cancer risk factors among the population of South-East Siberia: a case-control study // *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2012. Vol. 13, N 10. P. 5183–5188.
19. Ben Q., Zhong J., Liu J. et al. Association between consumption of fruits and vegetables and risk of colorectal adenoma // *Medicine*. 2015. Vol. 94, N 42. Article ID. e1599.
20. Takahashi M., Hasegawa R. Enhancing effects of dietary salt on both initiation and promotion stages of rat gastric carcinogenesis // *Princess Takamatsu Symp*. 1985. Vol. 16. P. 169–182.
21. Murata A., Fujino Y., Pham T.M., Kubo T. et al. Prospective cohort study evaluating the relationship between salted food intake and gastrointestinal tract cancer mortality in Japan // *Asia Pac. J. Clin. Nutr*. 2010. Vol. 19, N 4. P. 564–571.
22. Takachi R., Inoue M., Shimazu T., Sasazuki S. et al. Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study // *Am. J. Clin. Nutr*. 2010. Vol. 91. P. 456–464.
23. Nayak S.P., Sasi M.P., Sreejayan M.P., Manda S.A. case-control study of roles of diet in colorectal carcinoma in a South Indian Population // *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2009. Vol. 10. P. 565–568.
24. Formica V., Cereda V., Nardecchia A., Tesaro M. et al. Immune reaction and colorectal cancer: Friends or foes? // *World J. Gastroenterol*. 2014. Vol. 20, N 35. P. 12 407–12 419.
25. Bernstein H., Bernstein C., Payne C.M. et al. Bile acids as carcinogens in human gastrointestinal cancers // *Mutat. Res*. 2005. Vol. 589. P. 47–65.
26. Larsson S.C., Bergkvist L., Wolk A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort // *Am. J. Clin. Nutr*. 2005. Vol. 82, N 4. P. 894–900.
27. Murphy N., Norat T., Ferrari P. Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition // *Plos One*. 2013. Vol. 8, N 9. Article ID e72715.
28. Aune D., Lau R., Chan D.S. et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Ann. Oncol*. 2012. Vol. 23. P. 37–45.
29. Zsivkovits M., Fekadu K., Sontag G. et al. Prevention of heterocyclic amine-induced DNA damage in colon and liver of rats by different lactobacillus strains // *Carcinogenesis*. 2003. Vol. 24. P. 1913–1918.

References

1. GLOBOCAN 2012 v1.1. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Electronic Resource]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. URL: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Alyeva M., Feldblum I., Kanina A., Zhdanova T., et al. Epidemiological characteristics of malignant tumor incidence of the population of the Perm region. *Voprosy onkologii* [Problems in Oncology]. 2016; Vol. 1: 53–56. (in Russian).
3. Ruiz R.B., Hernandez P.S. Diet and cancer: Risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*. 2014; Vol. 77 (3): 202–8.
4. Potter J.D. Colorectal cancer: molecules and populations. *J Natl Cancer Inst*. 1999; Vol. 91 (11): 916–32.
5. Bouvard V., Loomis D., Guyton K.Z., et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol*. 2015; Vol. 16 (16): 1599–1600.
6. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3–5 June 1997. Geneva, 1998.
7. Robsahm T.E., Aagnes B., Hjartaker A., et al. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer Prev*. 2013; Vol. 22 (6): 492–505.
8. Matsuo K., Mizoue T., Tanaka K. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population based cohort studies in Japan. *Ann Oncol*. 2012; Vol. 23: 479–90.
9. Dai Z., Xu Y.-Ch., Niu Li. Obesity and colorectal cancer risk: A meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol*. 2007; Vol. 13 (31): 4199–206.
10. Martinez-Useros J., Garcia-Foncillas J. Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue. *J Transl Med*. 2016; Vol. 14: 21.
11. Obesity and overweight. WHO.INT: Fact sheet No°311. 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru>.
12. Ollberding N.J., Wilkens L.R., Henderson B.E., Kolonel L.N., et al. Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer*. 2012; Vol. 131 (7): E1125–33.
13. Alexander D.D., Cushing C.A. Red meat and colorectal cancer: a critical summary of prospective epidemiologic studies. *Obes Rev*. 2011; Vol. 12 (5): e472–93.

14. Ito N., Hasegawa R., Imaida K., Tamano S., et al. Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in the rat. *Mutat Res.* 1997; Vol. 376 (1–2): 107–14.
15. Cross A.J., Ferrucci L.M., Risch A., et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res.* 2010; Vol. 70 (6): 2406–14.
16. Qi G., Zeng S., Takashima T., et al. Inhibitory effect of various breads on DMH-induced aberrant crypt foci and colorectal tumors in rats. *Biomed Res. Int.* 2015. Article ID 829096.
17. Grasten S.M., Juntunen K.S., Poutanen K.S. Rye bread improves bowel function and decreases the concentrations of some compounds that are putative colon cancer risk markers in middle-aged women and men. *J Nutr.* 2000; Vol. 130 (9): 2215–21.
18. Zhivotovskiy A.S., Kutikhin A.G., Azanov A.Z., Yuzhalin A.E., et al. Colorectal cancer risk factors among the population of South-East Siberia: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012; Vol. 13 (10): 5183–8.
19. Ben Q., Zhong J., Liu J., et al. Association between consumption of fruits and vegetables and risk of colorectal adenoma. *Medicine.* 2015; Vol. 94 (42): Article ID e1599.
20. Murata A., Fujino Y., Pham T.M., Kubo T., et al. Prospective cohort study evaluating the relationship between salted food intake and gastrointestinal tract cancer mortality in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010; Vol. 19 (4): 564–71.
21. Takachi R., Inoue M., Shimazu T., Sasazuki S., et al. Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr.* 2010; Vol. 91: 456–64.
22. Takahashi M., Hasegawa R. Enhancing effects of dietary salt on both initiation and promotion stages of rat gastric carcinogenesis. *Princess Takamatsu Symp.* 1985; Vol. 16: 169–82.
23. Nayak S.P., Sasi M.P., Sreejayan M.P., Manda S. A case-control study of roles of diet in colorectal carcinoma in a South Indian Population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009; Vol. 10: 565–8.
24. Formica V., Cereda V., Nardecchia A., Tesaro M., et al. Immune reaction and colorectal cancer: Friends or foes? *World J Gastroenterol.* 2014; Vol. 20 (35): 12 407–19.
25. Bernstein H., Bernstein C., Payne C.M., et al. Bile acids as carcinogens in human gastrointestinal cancers. *Mutat Res.* 2005; Vol. 589: 47–65.
26. Larsson S.C., Bergkvist L., Wolk A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2005; Vol. 82 (4): 894–900.
27. Murphy N., Norat T., Ferrari P. Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Plos One.* 2013; Vol. 8 (9): Article ID e72715.
28. Aune D., Lau R., Chan D.S., et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol.* 2012; Vol. 23: 37–45.
29. Zsivkovits M., Fekadu K., Sontag G., et al. Prevention of heterocyclic amine-induced DNA damage in colon and liver of rats by different lactobacillus strains. *Carcinogenesis.* 2003; Vol. 24: 1913–18.

Для корреспонденции

Тармаева Инна Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены труда и гигиены питания ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1
 Телефон: (3952) 24-36-09
 E-mail: t38_69@mail.ru

И.Ю. Тармаева¹, Э. Эрдэнэцогт², Н.А. Голубкина³

Оценка обеспеченности селеном населения Монголии

Evaluation of selenium consumption by Mongolian residents

I.Yu. Tarmaeva¹, E. Erdenetsogt², N.A. Golubkina³

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

² Национальный центр общественного здоровья Монголии, Улан-Батор

³ Лабораторно-аналитический центр ФГБНУ ВНИИССОК, Московская область, Одинцовский район, пос. ВНИИССОК

¹ Irkutsk State Medical University

² Public Health Centre of Mongolia, Ulaanbaatar

³ Agrochemical Research Center at All Russian Institute of Vegetable Breeding and Seeds Production, Moscow Region, Odintsovo District, VNISSOK

*Селен – один из незаменимых пищевых факторов, адекватное поступление которого является необходимым условием обеспечения здоровья человека. Несмотря на неблагоприятное географическое расположение Монголии и зарегистрированные случаи селенодефицитных заболеваний у сельскохозяйственных животных, в отдельных аймаках страны до настоящего времени практически отсутствуют конкретные данные о содержании селена в объектах окружающей среды этого региона. Целями исследования стали оценка уровня потребления селена взрослым населением различных регионов Монголии и разработка профилактических мероприятий для коррекции селенового статуса. Широкое распространение селенодефицитных состояний в Монголии обусловлено недостаточным содержанием микроэлемента в суточном рационе. Средние величины потребления составили для мужчин $41,8 \pm 4,9$ мкг/сут, для женщин – $34,1 \pm 3,1$ мкг/сут. Ведущей причиной низкого содержания селена в рационе питания является его недостаток в пищевых продуктах местного производства: уровни селена в мясе сельскохозяйственных животных составили (в мкг на 1 кг сухой массы) 109–296 для говядины, 94–200 для баранины, 120–225 для конины и 124–197 для козлятины и статистически не отличались друг от друга ($p > 0,05$). Исключение составили образцы конины из аймака Говь-Алтай, содержащие селен в концентрации более 400 мкг на 1 кг сухой массы. Содержание селена в пшенице варьировало от 6 до 36 мкг/кг, критически низкие уровни зарегистрированы в аймаках Дорнод, Увс и Селенге. Содержание селена в куриных яйцах составило 6,7–7,8 мкг/шт. Коррекцию селенодефицита рекомендуется проводить с использованием произрастающего в аймаке Булган астрагала монгольского (*Astragalus mongolicus*), содержание селена в котором составляет 278 ± 26 мкг на 1 кг сухой массы. Кроме того, рекомендуется включить в рацион питания населения грибов *Mongolicum Tricholoma*, содержание селена в образцах которых, собранных в 45 км от Улан-Батора, составляет 616 ± 26 мкг на 1 кг сухой массы, в аймаке Завхан – 352 ± 17 мкг на 1 кг сухой массы*

Ключевые слова: Монголия, селен, рацион питания, пищевые продукты

*Selenium is one of the essential elements which adequate consumption is strictly necessary for human health. Despite unfavorable geographical position of Mongolia and registered cases of selenium deficiency diseases among domestic animals in some provinces of the country there are still no concrete data of selenium content in objects of the environment in this region. The aim of the present work was the evaluation of selenium consumption levels by adults from different provinces of Mongolia and the development of methods of prophylactic for the selenium status optimization. Detection of selenium deficiency in Mongolia was caused by inadequate selenium content in foodstuffs. Determined mean consumption levels were equal to 41.8 ± 4.9 $\mu\text{g}/\text{day}$ for males and 34.1 ± 3.1 $\mu\text{g}/\text{day}$ for females. The main reason of low selenium content in the diet was its deficiency in native foodstuffs: selenium concentrations in meat of domestic animals ($\mu\text{g}/\text{kg d.w.}$) reached 109–296 in beef, 94–200 in mutton, 120–225 in horseflesh and 124–197 in goat's flash, values did not differ between each other statistically ($p > 0.05$). The exception were samples of horseflesh with selenium concentration exceeding 400 $\mu\text{g}/\text{kg d.w.}$ from Gov-Altai province. Selenium content in wheat was in the range 6–36 $\mu\text{g}/\text{kg d.w.}$, with the lowest levels in Dornod, Ucs and Selenge provinces. Selenium content in eggs was equal 6.7–7.8 $\mu\text{g}/\text{egg}$. The correction of selenium deficiency is recommended to achieve using preparations of *Astragalus Mongolicus* from Bulgan province with selenium concentration 278 ± 26 $\mu\text{g}/\text{kg d.w.}$ Besides this utilization of *Mongolicum Tricholoma* Mushrooms (from the vicinity of Ulaanbaatar and from Zavkhan province) seems to be highly promising due to high selenium concentrations (616 ± 26 $\mu\text{g}/\text{kg d.w.}$ and 352 ± 17 $\mu\text{g}/\text{kg d.w.}$ respectively).*

Keywords: Mongolia, selenium, diet, foodstuffs

Последние десятилетия характеризуются возрастающим интересом к географическому распределению селена (Se) в объектах окружающей среды в связи с тем, что обеспеченность этим элементом населения во многом определяет защиту от различных хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые и онкозаболевания [1–3]. Являясь мощными природными антиоксидантами, селеносодержащие белки проявляют многочисленные свойства, жизненно важные для человека. Se входит в состав активного центра трийодтирониндиоксидазы, участвующих в метаболизме тиреоидных гормонов влияющих на йодный статус населения [4–6]. Помимо трийодтирониндиоксидазы селеносодержащие белки включают селенозависимые глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы и др. [7]. Установлено, что адекватное потребление Se снижает риск возникновения кардиологических и онкологических заболеваний, оптимизирует репродуктивную функцию, поддерживает активность мозга, предупреждает тератогенное действие, вызванное тяжелыми металлами [6]. Адекватное потребление Se повышает иммунитет, влияя как на клеточный, так и на гуморальный компонент иммунного ответа [8, 9], защищая организм от вирусных заболеваний. Предполагают, что уровень обеспеченности населения Se в значительной степени определяет средние показатели продолжительности жизни [6, 10].

Se поступает в организм человека из почвы с продуктами растениеводства и животноводства, что определяет зависимость степени обеспеченности микроэлементом от геохимических условий проживания. Из-за неравномерного распределения Se по поверхности земного шара в различных регионах отмечаются разные концентрации Se в окружающей среде [4, 11, 12]. Известными биогеохимическими провинция-

ми глубокого дефицита Se в мире являются отдельные провинции Китая, Новая Зеландия, значительный дефицит выявлен у населения стран ближнего зарубежья (Эстония, Латвия, Литва, Белоруссия). В России регионы с низким содержанием Se часто являются одновременно и йоддефицитными регионами. По современным данным, до 80% населения России имеют недостаточную обеспеченность Se [13–18]. Известными биогеохимическими провинциями глубокого дефицита Se в России являются Иркутская область, республики Бурятия и Тыва, Забайкальский и Хабаровский края.

Известно, что географическое положение в значительной степени влияет на содержание микроэлемента в организме человека и животных [19]. Такая взаимосвязь особенно значима в районах интенсивного сельского хозяйства, где население предпочитательно использует пищевые продукты местного производства. Специфические селенодефицитные заболевания (беломышечная болезнь крупного рогатого скота, эндемические кардиомиопатия и остеоартропатия у человека) зарегистрированы в регионах с низким содержанием Se в почвах отдельных провинций Китая, Забайкальского края России, в Новой Зеландии и др. [1]. Опубликованы данные географического распределения Se в объектах окружающей среды [3]. Тем не менее крайне мало известно об экологических рисках, связанных с дефицитом Se в Монголии. Так, в начале 1970-х гг. на севере Монголии были зарегистрированы селенодефицитные заболевания сельскохозяйственных животных [5, 20]. В 2008 г. были обнаружены низкие уровни Se в сыворотке крови детей, проживающих в Улан-Баторе [21]. Опубликованы предварительные результаты определения содержания Se в мясе сельскохозяйственных животных Монголии [22]. Косвенным фактором риска селенодефи-

чита в стране является соседство эндемических провинций селенодефицита (Забайкальский край и Амурская область России на севере и Китай на юге), что предполагает высокую вероятность дефицита микроэлемента в объектах окружающей среды.

Цель работы – установление уровней потребления Se взрослым населением Монголии.

Материал и методы

Комплексное эпидемиолого-гигиеническое исследование патологии, ассоциированной с дефицитом Se, и факторов, ее определяющих, включало гигиеническую оценку фактического питания 240 человек (120 мужчин и 120 женщин) методом суточного воспроизведения с использованием специально разработанной анкеты-опросника. 33,3% принявших участие в исследовании фактического питания были в возрасте 18–39 лет, 41,6% – в возрасте 39–59 лет, 25% – в возрасте старше 60 лет. Количество мужчин и женщин в каждой возрастной группе было одинаковым. Период исследования – 2012–2013 гг.

142 образца мышечной ткани крупного рогатого скота, овец, коз и лошадей из 17 провинций Монголии были собраны осенью 2012 г. Образцы мяса подвергали лиофильной сушке и хранили в герметичных полиэтиленовых пакетах до начала анализа. В работе проанализирован 101 образец пшеницы (урожай 2013 г.) из основных провинций, производящих зерно (Дорнод, Увс, Тув, Селенге). Места отбора проб приведены на рис. 1.

Для оценки уровней накопления Se в куриных яйцах содержание Se определяли в образцах яиц 2 птицефабрик, расположенных в пригороде Улан-Батора ($n=20$), а также в куриных яйцах, импортируемых из Иркутска ($n=20$).

С целью выявления природных источников Se дополнительно исследовали содержание Se в образцах высушенного при комнатной температуре астрагала монгольского (*Astragalus Mongolicus*), вешенки *Pleurotus*

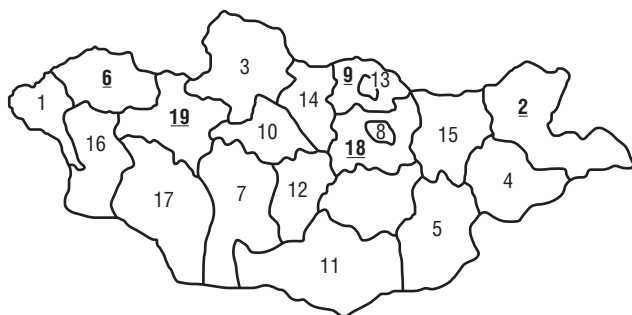


Рис. 1. Провинции, где отбирались пробы мяса сельскохозяйственных животных и пшеницы: 1) Баян-Улгий, 2) Дорнод, 3) Хувсгел, 4) Сухэ-Батор, 5) Дорноговь, 6) Увс, 7) Баян-Дорноговь, 8) Улан-Батор, 9) Селенге, 10) Архангай, 11) Умни-Говь, 12) Увурхангай, 13) Дархан, 14) Булган, 15) Хэнтий, 16) Ховд, 17) Говь-Алтай, 18) Тув, 19) Завхан. Подчеркнутые цифры соответствуют провинциям, производящим пшеницу

ostreatus, собранных на плантациях аймака Булган, и грибов рядовки *Mongolicum Tricholoma* (пригород Улан-Батора). Образцы грибов в количестве 20 высушивали при комнатной температуре, гомогенизировали и хранили при комнатной температуре в герметически закрытом полиэтиленовом пакете до начала анализа.

В отобранных пищевых продуктах содержание Se определяли флуориметрическим методом [8] с использованием в каждой серии определений референс-стандартов пшеничной муки и лиофилизованной мышечной массы с регламентированным содержанием Se соответственно 89 и 365 мкг/кг (Сельскохозяйственный центр Финляндии). Часть образцов муки анализировали на содержание Se в лаборатории «Центра ветеринарной медицины» (Улан-Батор) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП) [23, 24].

Сравнение результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010. Серии сравнивали между собой с помощью *t*-критерия Стьюдента. Разницу сравниваемых показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка фактического питания показала, что в Монголии человек в среднем получает с пищей 36,7 мкг Se в сутки. Распределение показателей потребления Se у участников исследования в зависимости от возраста и пола представлено в табл. 1.

При сравнении потребления Se гендерные и возрастные различия были статистически значимы ($p=0,011-0,017$). Из табл. 1 видно, что наименьшее потребление Se наблюдается в возрасте 60 лет и старше как для мужчин, так и для женщин.

Сравнение потребления Se в зависимости от гео-климатических особенностей территории показало, что наибольший показатель среднесуточного потребления Se с пищей отмечен в Гобийском регионе ($p=0,002$) (табл. 2).

Среднее потребление Se с пищей у 4,4% обследованных составило менее 20 мкг, у 37,2% – 20–30 мкг, у 38,7% – 30–40 мкг, у 14,5% – 40–50 мкг, у 5,2% – более 50 мкг. Наименьший зарегистрированный показатель потребления Se составил 7,9 мкг/сут, наибольший – 96,7 мкг/сут.

По данным исследования [1], количество Se, потребляемое с пищей, для населения большинства стран определяется содержанием микроэлемента в зерне и мясе.

Уровни Se в мясе сельскохозяйственных животных на 1 кг сухой массы (табл. 3) составили: 109–296 мкг для говядины, 94–200 мкг для баранины, 120–225 мкг для конины и 124–197 мкг для козлятины и статистически не отличались друг от друга ($p > 0,5$). Исключение составили образцы конины из аймака Говь-Алтай (>400 мкг/кг).

Таблица 1. Потребление селена (мкг/сут) в зависимости от возраста и пола

Возрастные группы	Мужчины			Женщины		
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
18–39 лет	40	41,0	7,2	40	35,5	4,3
40–59 лет	50	45,1	7,1	50	39,7	5,1
60 лет и старше	30	37,0	17,5	30	31,0	9,9
Все	120	41,9	4,9	120	34,1	3,1

Таблица 2. Потребление селена (мкг/сут) в зависимости от геоклиматических особенностей территории и пола обследованных

Геоклиматический регион	Мужчины		Женщины		Всего	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Хангайский	38,8	7,2	33,1	8,1	33,1	8,1
Восточно-Степной	41,4	8,1	31,6	5,0	34,7	4,3
Алтайско-Горный	31,3	7,4	31,0	8,0	31,1	5,1
Гобийский	46,8	8,7	46,8	8,3	46,8	5,6
г. Улан-Батор	49,4	19,7	34,1	7,7	38,3	7,5
Все	41,7	5,0	34,1	3,2	36,7	2,8

Таблица 3. Содержание селена (в мкг на 1 кг сухой массы) в мясе сельскохозяйственных животных (*M*±*SD*)

Провинция		Содержание селена			
		говядина	баранина	конина	козлятина
I. Провинции со значительным дефицитом селена	Сухэ-Батор	166±13 150–180	128±6 124–132	134±3 133–138	135±7 124–143
	Селенге	163±23 140–189	–	–	–
	Хувсгел	131±16 109–155	–	–	–
	Дорнод	123±6 118–129	–	–	–
	Баян-Улгий	–	105±10 94–116	–	–
	Дорноговь	–	–	150±30 120–180	–
	Увс	–	154±7 145–166	–	–
Среднее*		139±19			
II. Провинции с умеренным дефицитом селена	Уверхангай	196±22 149–242	170±30 140–200	–	–
	Баянхонгор	187±27 160–213	125±9 115–134	–	–
	Умнеговь	184±16 158–210	–	–	181±15 15–197
	г. Улан-Батор	129±12 115–142	175±14 160–190	191±15 175–211	149±12 136–164
	Дархан-Уул	–	168±13 150–186	216±9 207–225	168±8 156–176
	Булган	–	–	–	194±10 183–204
Среднее*		174±24			
III. Провинции с легким дефицитом селена	Архангай	249±46 181–296	99±5 94–104	178±12 167–190	170±16 150–190
	Ховд	245±52 193–296	–	273±23 250–296	–
	Говь-Алтай	236±10 227–246	–	446±27 418–470	–
	Хэнтий	229±18 211–247	–	–	–
Среднее*		234±85			

Примечание. * – статистическая значимость различий между группами: $p_{I-III} < 0,01$; $p_{I-II} < 0,001$; $p_{I-I} < 0,001$.

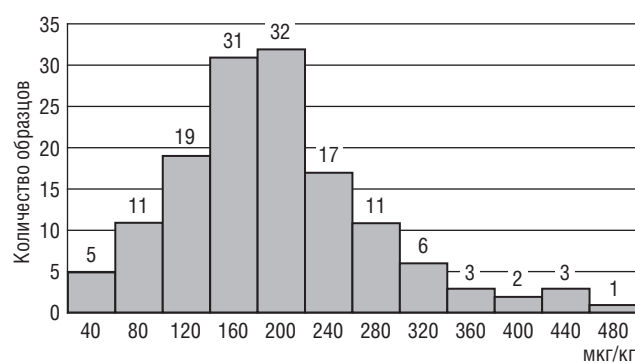


Рис. 2. Содержание селена в мясе сельскохозяйственных животных

Гистограмма распределения уровня Se в образцах мяса (рис. 2) указывает на наличие четко выраженного максимума, соответствующего концентрации 160 мкг на 1 кг сухой массы (медиана).

Содержание Se в пшенице, выращиваемой в Монголии и представленной 5 сортами: Алтайская, Халхынгол, Дархан 34, Альбидум и Селенге, а также пробами смешанного зерна, поступающего в розничную продажу, колебалось в пределах 6–36 мкг/кг (табл. 4). Критически низкие уровни Se зарегистрированы в пшенице, выращенной в аймаках Дорнод, Увс и Селенге.

Содержание Se в куриных яйцах от монгольских птицефабрик варьировало от 6,7 до 7,8 мкг/яйцо и лишь незначительно отличалось от такового в продукции, импортируемой из Иркутской области (табл. 5).

Важнейшими источниками Se для населения большинства стран мира являются мясо сельскохозяйственных животных и продукты переработки зерновых [23, 25]. Такие источники Se, как известно, содержат биодоступные для человека формы элемента: селенометионин и селеноцистеин – в мясе [26, 27], селенометионин – в зерновых [1]. Среди различных стран мира Монголия занимает одно из ведущих мест по потреблению мяса на душу населения, благодаря многовековой традиции пастбищного животноводства. Кроме того, страна полностью обеспечивает себя пшеницей, выращиваемой в северных аймаках.

Мониторинг содержания Se в мясе из Монголии свидетельствует об отсутствии значимых различий в аккумуляции Se мышечной тканью коз, овец, крупного рогатого скота и лошадей. Это, в свою очередь, определяет допустимость построения общей гистограммы распределения уровней Se в исследованных образцах мяса. Медиана гистограммы распределения наблюдаемых уровней концентрации микроэлемента в мышечной ткани сельскохозяйственных животных соответствует 160 мкг на 1 кг сухой массы.

В целом представленные данные позволяют выделить 3 группы регионов, значительно различающихся ($p < 0,01$) по средним показателям аккумуляции Se мышечной тканью сельскохозяйственных животных: относительно высокое (Архангай, Ховд, Говь-Алтай, Хэнтий – 234 ± 85 мкг/кг), среднее (Уверхангай, Баянхонгор, Умнеговь, Дархан-Уул, Булган и Улан-Батор –

Таблица 4. Содержание селена в пшенице

Аймак	Населенный пункт	Сорт пшеницы	Содержание селена, мкг/кг	
			$M \pm SD$	пределы колебаний
Дорнод	Чойбалсан	Халхын-гол	7 ± 1	6–8
	Халхин-Гол	Смесь сортов из розничной продажи	28 ± 1	27–29
Увс	Зуунтуруун	Дархан 34	31 ± 5	26–36
	Баруунтуруун	Смесь сортов из розничной продажи	7 ± 1	6–8
	Улаанхотгор	Смесь сортов из розничной продажи	29 ± 1	28–31
Тув	Жаргалант	Алтайская 100	29 ± 3	26–32
	Сант (Эрдэнэсант)	Смесь сортов из розничной продажи	25 ± 2	23–27
	Борнуур	Алтайская 100	32 ± 1	31–33
Селенге	Хонгор	Селенге	8 ± 1	7–9

Таблица 5. Содержание селена в куриных яйцах

Показатель	Московская область (контроль)	Иркутская область ¹ (с. Ухтуй)	Монголия ² (Баян)	Иркутская область ³ (пос. Белореченск)	Монголия ⁴ (Тумэншувут)
Содержание селена, мкг/кг					
Белок	161 ± 17	57 ± 12	75 ± 2	67 ± 3	66 ± 11
Желток	386 ± 9	256 ± 18	324 ± 11	284 ± 12	334 ± 11
Содержание селена, мкг/яйцо					
Белок	$5,1 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1$
Желток	$4,0 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$	$5,5 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,1$	$5,0 \pm 0,2$
Целое яйцо на съедобную часть	$9,1 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,1$	$7,5 \pm 0,1$

Примечание. ¹ – импортируемые яйца производства СПК «Окинский» (с. Ухтуй, Иркутская область); ² – яйца производства птицефабрики г. Улан-Батора; ³ – импортируемые яйца производства Белореченской птицефабрики (пос. Белореченск, Иркутская область); ⁴ – яйца производства птицефабрики пригорода Улан-Батора.

174±24 мкг/кг) и низкое аккумулятивное (Сухэ-Батор, Селенге, Хувсгел, Дорнод, Баян-Улгий, Дорноговь, Увс – 139±19 мкг/кг).

Распределение выявленных показателей по регионам позволяет отнести северные и северо-восточные аймаки Монголии к районам значительного риска развития дефицита Se у сельскохозяйственных животных. Уровни Se в этих аймаках близки к соответствующим показателям, установленным для Китая, Республики Бурятия, Горного Алтая и Читинской области (табл. 6).

Следует особенно отметить, что именно в северных районах Монголии в 1970-е гг. были зарегистрированы селенодефицитные заболевания сельскохозяйственных животных [5, 20]. Эти территории граничат с селенодефицитными территориями России – Горным Алтаем, Республикой Бурятия, Амурской, Иркутской и Читинской областями.

Дефицит средней тяжести у животных характерен для юга центральных аймаков. Умеренный дефицит Se (средние концентрации – 234 мкг на 1 кг сухой массы) выявлен в аймаках, расположенных более мозаично, хотя территории на юго-западе страны (Ховд, Говь-Алтай) представляются продолжением провинций Китая с умеренным дефицитом Se. Наиболее благоприятное состояние окружающей среды установлено на юго-западе страны. Относительно высокий уровень Se был установлен в конине в аймаке Говь-Алтай (более 400 мкг на 1 кг сухой массы). Тем не менее следует принять во внимание, что лошади составляют всего 8% среди сельскохозяйственных животных [25], что ограничивает положительный эффект от повышенного содержания Se в конине.

Существенно более высокие значения обнаружены в других странах. Так, содержание Se в говядине (мкг на 1 кг сухой массы) из Австралии составляет 257–432, из Польши – 107–310, из Ирландии – 218–375, из региона России – 270–511, из Исландии – 50–343 [27]. Только в Новой Зеландии и отдельных провинциях Китая с глубоким дефицитом Se наблюдаемые значения ниже и часто не превышают 35–70 мкг на 1 кг сухой массы [27]. Обнаруженное в результате данного исследова-

Таблица 6. Содержание селена (в мкг на 1 кг сухой массы) в мясе сельскохозяйственных животных соседних с Монголией регионов

Мясо	Регион	M±SD	Содержание селена	Источник
Баранина	Горный Алтай	172±59	87–339	[28]
Козлятина	Алтай	272±3	269–275	
Конина		241±50	183–317	
Говядина Баранина Козлятина Конина	Горный Алтай	210±52	96–319	[22]
	Монголия	–	99–168 135–194	
	Монголия Китай*	–	134–446 123–249 10–30	[29]
	Китай**	–	50–250	
	Бурятия	98±36	49–144	[1]
	Иркутская область	132±33	98–165	[1]
	Читинская область	123±95	32–218	[13]

Примечание. * – эндемические районы дефицита селена (болезнь Кешана); ** – районы с умеренным дефицитом селена.

ования содержание Se в пищевых продуктах указывает на серьезные проблемы, связанные с дефицитом Se в объектах окружающей среды Монголии.

Принимая во внимание, что потребление мяса населением Монголии составляет в среднем около 300 г/день на 1 человека, суточное потребление Se с мясopодуктами в районах глубокого дефицита находится на уровне от 8,7 до 14 мкг/день, что соответствует 15,8–25,5% от рекомендуемого уровня потребления микроэлемента. В других аймаках уровень потребления Se несколько выше, но не превышает 17 мкг/сут (или около 31% от рекомендуемого уровня) даже в регионах сравнительного благополучия. В европейских странах уровень потребления Se с мясом существенно выше – 20–45 мкг/сут (36–82% от рекомендуемого уровня потребления) (табл. 7).

В то же время в Европе значительная доля потребляемого Se приходится на зерновые, в то время как в Мон-

Таблица 7. Суточное потребление селена с мясом жителями Монголии и некоторых европейских стран [27]

Страна	Суточное потребление селена с мясом, мкг/человек в день	Доля от рекомендуемого уровня, %	Общее суточное потребление Se, мкг
Монголия [аймаки № 1–2 (см. рис. 1)]	8,7–14	16–26	
Монголия [аймаки № 3–17 (см. рис. 1)]	14–17	26–31	
Словакия	20	36	38
Польша	21	37	30–40
Бельгия	27	49	28–61
Греция	28	51	39–110
Германия	30	55	35
Великобритания	32	58	63
Ирландия	36	65	50
Франция	38	69	29–43
Финляндия	45	82	100–110

голии потребление зерновых невелико, и, что не менее важно, содержание микроэлемента в местной пшенице крайне низкое. Действительно, 85% всей пшеницы в Монголии производится в центральных аймаках (Селенге и Тув), остальная часть производится в северо-западном и северо-восточном аймаках (Увс и Дорнод). Именно на этих территориях наблюдается дефицит Se в организме сельскохозяйственных животных. Наивысшие уровни аккумуляции Se пшеницей (7–32 мкг/кг) подтверждают данные дефицита микроэлемента в продуктах животноводства. Сравнимые показатели аккумуляции Se пшеницей были зарегистрированы ранее в селенодефицитной Читинской области России и в селенодефицитных провинциях Китая [1].

Обнаруженные уровни Se в куриных яйцах в Монголии невысоки и четко характеризуют условия повсеместного использования селенита натрия в качестве премиксов к кормам птицы, обеспечивающих защиту от экссудативного диатеза и цирроза поджелудочной железы. Многочисленные исследования показали, что единственным возможным путем значимого увеличения содержания Se в яйцах сельскохозяйственной птицы является замена селенита натрия на органическую форму элемента – селенообогащенные дрожжи [1]. Содержание Se в куриных яйцах в Монголии составило около 7 мкг/яйцо и лишь незначительно различалось между продукцией местных птицефабрик и продукцией, импортируемой из Иркутской области России. Однако в условиях Монголии такая мера, скорее всего, окажется недостаточной вследствие крайне низкого потребления куриных яиц населением.

Результаты проведенного исследования показывают, что разработка эффективной программы оптимизации селенового статуса территории Монголии должна стать одним из важнейших элементов развития экономики и здравоохранения страны. Осуществление такой политики, несомненно, должно привести к улучшению здоровья населения, снижению уровня окислительного стресса и онкологических заболеваний, непосредственно связанных с низкой обеспеченностью населения Se, а также к улучшению продуктивности животноводства и урожая зерновых. Учитывая тесную взаимосвязь метаболизма йода и Se, осуществление такой программы в определенной степени должно способствовать также решению проблемы йододефицита.

Наиболее известными путями решения проблемы селенодефицита в различных странах мира являются использование селеносодержащих удобрений [30] или внекорневое обогащение растений Se (Словения), а также применение селеносодержащих премиксов в кормах сельскохозяйственных животных и птицы [1, 31].

Несмотря на то что продукты животноводства являются в Монголии основным источником Se для человека, использование селеносодержащих премиксов в корм скоту практически исключается вследствие ведения пастбищного животноводства. Эффективность применения селенита натрия как добавки в соль, используемой для кочующих животных, по-видимому, имеет весьма ограниченное применение вследствие низкой усвояемости неорганических форм и крайне малого аккумуляции микроэлемента в мышечной ткани животных [1]. Единственным положительным следствием такого обогащения может быть снижение уровня селенодефицитных заболеваний у сельскохозяйственных животных.

Более эффективным может стать применение органических форм Se в премиксах сельскохозяйственной птицы. Многочисленные исследования в этой области на сегодняшний день определяют наибольшую перспективность применения селенообогащенных дрожжей, в которых основной химической формой элемента является хорошо усвояемый селенометионин. Практика применения таких премиксов может обеспечить содержание в одном яйце до половины суточной потребности человека в Se. Выпуск таких яиц осуществляется во многих странах мира, в том числе в России [31].

Профилактическим мероприятием может стать применение селеносодержащих удобрений при выращивании пшеницы и других продуктов растениеводства. В условиях селенодефицита такая практика, как известно, способствует и увеличению урожая.

Значимым для Монголии путем коррекции селенового статуса, по нашим данным, может стать использование астрагала *Astragalus mongolicus*, а также употребление в питание грибов *Mongolicum Tricholoma* и вешенок. Содержание Se в астрагале (плантации в аймаке Булган) составило 278 ± 26 мкг/кг, в грибах *Mongolicum Tricholoma*, собранных в 45 км от Улан-Батора и аймаке Завхан, соответственно 616 ± 26 и 352 ± 17 мкг/кг, в вешенках (Улан-Батор) – 80 ± 6 мкг/кг. Учитывая, что содержание сухого вещества в грибах составляет не более 10%, становится очевидным, что уровень потребления Se с 300 г свежих грибов не будет превышать 18 мкг.

Основными направлениями профилактики селенодефицитных состояний являются изменение структуры питания в сторону принципов рационального питания, более широкого использования пищевых продуктов, богатых Se, и селеносодержащих биологически активных добавок (преимущественно с органическими соединениями Se) как массовой профилактической меры, а также внедрение технологий производства пищевых продуктов, биофортифицированных Se.

Сведения об авторах

Тармаева Инна Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: t38_69@mail.ru

Эрдэнэцогт Эрдэнэ – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Национального центра общественного здоровья Монголии (Улан-Батор, Монголия)

E-mail: erd625@yahoo.com

Голубкина Надежда Александровна – доктор сельскохозяйственных наук, главный научный сотрудник лабораторно-аналитического центра ФГБНУ ВНИИССОК (Московская область, Одинцовский район, пос. ВНИИССОК)

E-mail: segolubkina@rambler.ru

Литература

1. Голубкина Н.А., Папазян Т.Т. Селен в питании. Растения, животные, человек. М., 2006.
2. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: Изд-во РАМН, 2002. 224 с.
3. Oldfield J.E. Selenium World Atlas. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 1999.
4. Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутельян В.А., Хотимченко С.А. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности // Экология моря. 2000. № 54. С. 5–19.
5. Содномдаржаа, А. Защита сельскохозяйственных животных от беломышечной болезни в Монгольской народной республике // Ветеринария. 1967. № 3. С. 712–737.
6. Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., Collings R. et al. Selenium in human health and disease // Antioxid. Redox Signal. 2011. Vol. 14. P. 1337–1383. URL: <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2010.3275>.
7. Gladyshev V.N., Hatfield D.L. Selenocysteine-containing proteins in mammals // J. Biomed. Sci. 1999. Vol. 6. P. 141–160. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/0471140864.ps0308s20>.
8. Alfthan G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry // Anal. Chim. Acta. 1984. Vol. 65. P. 187–194. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)85199-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670(00)85199-5).
9. Arthur J.R., McKenzie R.C., Beckett G.J. Selenium in the immune system // J. Nutr. 2003. Vol. 133. P. 1457S–1459S.
10. Гаврилов Л. А., Гаврилова Н. М. Биология продолжительности жизни. М.: Наука, 1991. 280 с.
11. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Оникс 21 век; Мир, 2004. 272 с.
12. Johnson C.C., Fordyce F.M., Rayman M.P. Symposium on «Geographical and geological influences on nutrition»: factors controlling the distribution of selenium in the environment and their impact on health and nutrition // Proc. Nutr. Soc. 2010. Vol. 69. P. 119–132.
13. Лузан В.Н., Червоная С.С. Уровень обеспеченности селеном населения Бурятии и Читинской области // Соврем. пробл. науки и образования. 2006. № 1. С. 67–69.
14. Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Прокопьева О.В., Хабардина И.Г. и др. Обеспеченность селеном детей Прибайкалья при различных патологических состояниях // Микроэлементы в медицине. 2000. № 1. С. 65–66.
15. Сенькевич О.А., Голубкина Н.А., Ковальский Ю.Г., Сиротина З.В. и др. Обеспеченность селеном жителей Хабаровского края // Дальневосточ. мед. журн. 2009. № 1. С. 82–84.
16. Осипова Т.Р., Понятова Р.М., Вощенко А.В. Болезнь Кешана и биохимический статус в Забайкалье // Микроэлементы в биологии и их применение в сельском хозяйстве и медицине. Самарканд, 1990. С. 292–295.
17. Сафронова О.В. Гигиеническое обоснование профилактики селеновой недостаточности у детей г. Томска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2007. 24 с.
18. Минина Л.А., Вощенко А.В., Прудеева Е.Б. и др. Селенодефицит у населения в Забайкалье // Материалы IV Российской биогеохимической школы «Геохимическая экология и биохимическое изучение таксонов биосферы». М.: Наука, 2003. С. 238–239.
19. Finley J., Penland J. Adequacy of deprivation of dietary selenium in healthy men: Clinical and psychological findings // J. Trace Elem. Exp. Med. 1998. Vol. 11. P. 11–27. URL: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-670X\(1998\)11:1](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1520-670X(1998)11:1).
20. Содномдаржаа А. Беломышечная болезнь ягнят и меры борьбы с ней в МНР: автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 1968. 18 с.
21. Lander R.L., Enkhjargal T., Batjargal J., Bailey K.B. et al. Multiple micronutrient deficiencies persist during early childhood in Mongolia // Asia Pacif. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 17. P. 429–440.
22. Golubkina N.A., Monhoo B. Relationship between meat selenium content and the Mongolians selenium status // Trace Elem. Med. 2013. Vol. 14. P. 22–27.
23. Navaro-Alarcon M., Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body: a review // Sci. Total Environ. 2009. Vol. 400. P. 115–141.
24. Kumar K.S., Suvardhan K., Kang S.H. Facile and sensitive determination of selenium (IV) in pharmaceutical formulations by flow injection spectrophotometry // J. Pharm. Sci. 2008. Vol. 97. P. 1927–1933.
25. Reading R.P., Bedumah D.J., Amgalanbaatar S. Conserving Biodiversity on Mongolian Rangelands: Implication for Protected Area Development and Pastoral Uses // Proceedings of the Conference Rangelands of Central Asia. Transformations issues and future challenges. Salt Lake City, 2004. P. 2–34.
26. Багрянцева О.В., Мазо В.К., Хотимченко С.А., Шатров Г.Н. Использование селена при обогащении пищевых продуктов // Вопр. питания. 2012. Т. 81, № 1. С. 4–11.
27. Pilarczyk B., Tomza-Marciniak A., Marciniak A. A products of animal origin as a source of Se in human diet // Selenium: sources, functions and health effects / Aomori C., Hokkaido M. (eds). New York: Nova Science Publishers, 2012. P. 181–194.
28. Golubkina N.A., Maimanova T.M. The human selenium status in the Mountainous Altay // Trace Elem. Med. 2006. Vol. 3. P. 17–21.
29. Combs G.F. Jr., Combs S.B. The Role of Selenium in Nutrition. New York: Academic Press, 1986. 544 p.
30. Surai P.F. Selenium in Nutrition and Health. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 2006. 974 p.
31. Ros G.H., van Rotterdam A.M.D., Bussink D.W., Bindraban P.S. Selenium fertilization strategies for bio-fortification of food: an agro-ecosystem approach // Plant Soil. 2016. Vol. 404, N 1. P. 99–112.

References

1. Golubkina N.A., Papazyan T.T. Selenium in nutrition. Plants, animals, humans. Moscow, 2006. (in Russian).
2. Tutelyan V.A., Knyazhev V.A., Hotimchenko S.A., et al. Selenium in a human body: metabolism, antioxidant properties, role in car-

- cinogenesis. Moscow: Publishing house of the Russian Academy of Medical Science; 2002: 224 p. (in Russian)
3. Oldfield J.E. Selenium world atlas. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 1999.
 4. Gmoshinsky I.V., Mazo V.K., Tutelyan V.A., Khotimchenko S.A. Trace element selenium: a role in vital activity processes. *Ekologiya morya [Sea Ecology]*. 2000. Vol. 54: 5–19. (in Russian)
 5. Sodnomdarzhaa A. Protection of domestic animals from white muscle disease in the Mongolian People's Republic. *Veterinariya [Veterinary]*. 1967; Vol. 3: 712–37 (in Russian).
 6. Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., Collings R., et al. Selenium in human health and disease. *Antioxid Redox Signal*. 2011; Vol. 14: 1337–83. URL: <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2010.3275>.
 7. Gladyshev V.N., Hatfield D.L. Selenocysteine-containing proteins in mammals. *J Biomed Sci*. 1999; Vol. 6: 141–60. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/0471140864.ps0308s20>.
 8. Alfthan G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. *Anal Chim Acta*. 1984; Vol. 65: 187–94. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)85199-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670(00)85199-5).
 9. Arthur J.R., McKenzie R.C., Beckett G.J. Selenium in the immune system. *J Nutr*. 2003; Vol. 133: 1457S–9S.
 10. Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. *Biology of longevity*. Moscow: Nauka, 1991 (in Russian).
 11. Scalny A.V., Rudakov I.A. *Bio-elements in medicine*. Moscow: Onyx 21st Century publishing house ; Mir; 2004: 272 p.
 12. Johnson C.C., Fordyce F.M., Rayman M.P. Symposium on «Geographical and geological influences on nutrition»: factors controlling the distribution of selenium in the environment and their impact on health and nutrition. *Proc Nutr Soc*. 2010; Vol. 69: 119–32.
 13. Luzan V.N., Chervonaya S.S. The human selenium status in Buryatia and Chita region. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2006; Vol. 1: 67–9. (in Russian)
 14. Reshetnik L.A., Parfyonova E.O., Prokopyeva O.V., Habardin I.G., et al. The selenium status of children with various pathological states in Baikal region. *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine]*. 2000; Vol. 1: 65–6. (in Russian)
 15. Senkevich O.A., Golubkina N.A., Kovalsky Yu.G., Sirotina Z.V., et al. The human selenium status in Khabarovsk land. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal [Far East Medical Journal]*. 2009; Vol. 1: 82–4. (in Russian)
 16. Osipova T.R., Ponyatov R.M., Voshchenko A.V. Keshan disease and the biochemical status in Transbaikalian regions. In: *Trace elements in biology and their application in agriculture and medicine*. Samarkand, 1990: 292–5. (in Russian)
 17. Safronova O.V. Hygienic justification of prevention of children selenium deficiency in Tomsk: Autoabstract of Diss. Omsk, 2007: 24 p. (in Russian)
 18. Minina L.A., Voshchenko A.V., Prudeev E.B., et al. The human selenium deficiency in Transbaikalian region. In: *Materials of the IV Russian biogeochemical school «Geochemical ecology and biochemical studying of taxons of the biosphere»*. Moscow: Nauka, 2003: 238–9. (in Russian)
 19. Finley J., Penland J. Adequacy of deprivation of dietary selenium in healthy men: Clinical and psychological findings. *J Trace Elem Exp Med*. 1998; Vol. 11: 11–27. URL: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-670X\(1998\)11:1](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1520-670X(1998)11:1).
 20. Sodnomdarzhaa A. White muscle disease of lambs and kids and measures in combating the disease in the Mongolian People's Republic: Autoabstract of Diss. Moscow, 1968 (in Russian).
 21. Lander R.L., Enkhjargal T., Batjargal J., Bailey K.B., et al. Multiple micronutrient deficiencies persist during early childhood in Mongolia. *Asia Pacif J Clin Nutr*. 2008; Vol. 17: 429–40.
 22. Golubkina N.A., Monhoo B. Relationship between meat selenium content and the Mongolians selenium status. [*Trace Elements in Medicine*]. 2013; Vol. 14: 22–7 (in Russian).
 23. Navaro-Alarcon M., Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body: a review. *Sci Total Environ*. 2009; Vol. 400: 115–41.
 24. Kumar K.S., Suvadhan K., Kang S.H. Facile and sensitive determination of selenium (IV) in pharmaceutical formulations by flow injection spectrophotometry. *J Pharm Sci*. 2008; Vol. 97: 1927–33.
 25. Reading R.P., Bedumah D.J., Amgalanbaatar S. Conserving Biodiversity on Mongolian Rangelands: Implication for Protected Area Development and Pastoral Uses. In: *Proceedings of the Conference Rangelands of Central Asia. Transformations issues and future challenges*. Salt Lake City, 2004: 2–34.
 26. Bagryantseva O.V., Mazo V.K., Khotimchenko S.A., Shatrov G.N. To the question of selenium using in case of foodstuffs enrichment. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2012; Vol. 81 (1): 4–11.
 27. Pilarczyk B., Tomza-Marciniak A., Marciniak A. A products of animal origin as a source of Se in human diet. In: *Aomori C., Hokkaido M. (eds). Selenium: sources, functions and health effects*. New York: Nova Science Publishers, 2012: 181–94.
 28. Golubkina N.A., Maimanova T.M. The human selenium status in the Mountainous Altay. *Trace Elem Med*. 2006; Vol. 3: 17–21.
 29. Combs G.F. Jr., Combs S.B. *The role of selenium in nutrition*. New York: Academic Press, 1986: 544 p.
 30. Surai P.F. *Selenium in Nutrition and Health*. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 2006: 974 p.
 31. Ros G.H., van Rotterdam A.M.D., Bussink D.W., Bindraban P.S. Selenium fertilization strategies for bio-fortification of food: an agroecosystem approach. *Plant Soil*. 2016; Vol. 404 (1): 99–112.

Для корреспонденции

Бекетова Нина Алексеевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
 Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
 Телефон: (495) 698-53-30
 E-mail: beketova@ion.ru

Н.А. Бекетова, А.А. Сокольников, В.М. Коденцова, О.Г. Переверзева, О.А. Вржесинская, О.В. Кошелева, М.В. Гмошинская

Витаминный статус беременных женщин-москвичек: влияние приема витаминно-минеральных комплексов

The vitamin status of pregnant women in Moscow: effect of multivitamin-mineral supplements

N.A. Beketova, A.A. Sokolnikov, V.M. Kodentsova, O.G. Pereverzeva, O.A. Vrzhesinskaya, O.V. Kosheleva, M.V. Gmshinskaya

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

Исследован витаминный статус 102 беременных женщин г. Москвы в возрасте 19 лет – 41 года (срок беременности 6–38 нед) в зимне-весенний период 2015 г. Наиболее часто у беременных выявляли недостаток витамина В₂ (концентрация рибофлавина в сыворотке крови <5 нг/мл), D [уровень 25(OH)D <30 нг/мл] и β-каротина (<20 мкг/дл) – у 49–66%. Доля лиц со сниженным уровнем в сыворотке крови витамина В₆ (<4,8 мкг/л), фолиевой кислоты (<3 мкг/л), витаминов А (<30 мкг/дл) и Е (<0,8 мг/дл) была незначительна и составила 6–8%. Все женщины были обеспечены витаминами С (>0,4 мг/дл) и В₁₂ (>150 нг/л). Частота обнаружения сочетанного недостатка 2 витаминов составила 29%, трех – 21%, четырех – 10%, пяти – 5%. Всеми 8 изученными витаминами и β-каротином были обеспечены лишь 8% обследованных. Между концентрацией витамина Е и сроком гестации выявлена положительная корреляция (p<0,001). У 39 женщин, принимавших витаминно-минеральные комплексы (ВМК), с увеличением срока беременности концентрация β-каротина в сыворотке крови повышалась и прямо коррелировала (p<0,05) с содержанием витамина Е. У 63 женщин, не принимавших ВМК, уровни витаминов А, D, С, В₂, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты и β-каротина в сыворотке крови были ниже (p<0,05), а частота обнаружения их недостатка, наоборот, достоверно выше по сравнению с женщинами, принимавшими ВМК. При увеличении срока гестации концентрация витаминов С, А, D, В₆ и фолиевой кислоты в сыворотке крови женщин, не принимавших ВМК, статистически значимо снижалась (p<0,05), тогда как у принимавших ВМК сохранялась на неизменном уровне. Полученные данные доказывают целесообразность приема ВМК в ходе беременности для поддержания витаминного статуса беременных женщин и снижения риска врожденных дефектов у новорожденных.

Ключевые слова: витамины, дефицит витаминов, беременные женщины, витаминно-минеральные комплексы

Examination of the vitamin status of 102 pregnant women (19–41 years old) from Moscow (gestational age 6–38 weeks) in winter and spring 2015 has been conducted. The lack of vitamin В₂ (blood serum level of riboflavin <5 ng/ml), D (25(OH)D level <30 ng/ml) and β-carotene (<20 mg/dL) occurred in 49–66% of pregnant women. The percentage of persons with reduced serum levels of vitamin В₆ (<4.8 mg/l), folic acid (<3 mg/l), vitamin А (<30 mg/dL), and Е (<0.8 mg/dl) was insignificant and amounted 6–8%. All of the women had an adequate supply with vitamins С (>0.4 mg/dL) and В₁₂ (>150 ng/L). The frequency of the combined deficiency of two vitamins was 29%,

of three vitamins – 21%, four – 10%, five – 5%. Only 8% of women were sufficiently supplied with all 8 studied vitamins and β -carotene. A positive correlation ($p < 0.001$) between the concentration of vitamin E and gestation term occurred. β -Carotene blood serum level raised with increasing gestation term in women receiving multivitamin-mineral supplements (VMS) and directly correlated ($p < 0.05$) with vitamin E serum level. In 63 women who were not taking VMS, blood serum level of vitamins A, D, C, B₂, B₆, B₁₂, folic acid and β -carotene was lower, and the frequency of inadequate supply, on the contrary, was significantly higher, compared to 39 women receiving VMS. Blood serum concentration of vitamins C, A, D, B₆ and folic acid in women who were not taking VMS was significantly reduced ($p < 0.05$) with increasing gestation term, whereas in women consuming VMS vitamin blood serum level was maintained at a constant level. The data obtained demonstrate advisability of VMS intake during pregnancy to maintain vitamin status of pregnant women at a satisfactory level and to reduce the risk of birth defects in infants.

Keywords: vitamin, vitamin deficiency, pregnancy, multivitamin-mineral supplements

Оптимальная обеспеченность витаминами женщины во время беременности, в период повышенной потребности в эссенциальных микронутриентах, является необходимым условием не только ее здоровья, но и полноценного развития будущего ребенка. Неадекватный витаминный статус беременных – одна из причин невынашивания, развития гестоза, врожденных пороков эмбриона, связанных с дефектами нервной трубки, и других осложнений [1–5]. Показано, что беременность сопровождается развитием окислительного стресса [6–8]. Отмечена отрицательная корреляция между уровнем витаминов-антиоксидантов (ретинола, α -токоферола и каротиноидов) в сыворотке крови и риском преэклампсии на ранних сроках беременности [6]. Известно, что при недостатке витаминов С, В₂, В₆, К возникает функциональная недостаточность витамина D, дефицит витамина В₂ нарушает обмен витаминов В₆ и ниацина [9–11]. Распространенность дефицита витамина D в группе беременных с угрозой прерывания в I триместре была в 4,3 раза выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности [12]. На фоне полигиповитаминоза достоверно увеличился риск возникновения хронической плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержки роста плода [2, 4]. Обследование женщин детородного возраста и беременных в Российской Федерации свидетельствует о том, что недостаточность витаминов не зависит от времени года и места проживания [5, 10, 13]. Дефицит витамина В₁ выявляется у 5–16% обследованных, В₂ – у 32–39%, В₆ – у 7–90%, D – у 25–48%, аскорбиновой кислоты – у 13–39%, каротина – у 40–90% при относительно хорошей обеспеченности витаминами А и Е (сниженный уровень биохимических маркеров отмечается у 4–13% лиц) [4, 12–16]. Одним из эффективных способов профилактики гиповитаминозов является регулярный прием витаминных или витаминно-минеральных комплексов (ВМК), содержащих набор витаминов в дозах, соответствующих адекватному уровню суточного потребления [2, 5, 15].

Целью исследования было оценить витаминный статус беременных женщин в зависимости от приема ВМК.

Материал и методы

Обследованы 102 беременные москвички (возраст – 19 лет – 41 год; срок беременности – от 6 до 38 нед) в зимне-весенний период (январь-апрель 2015 г.) на базе женской консультации при поликлинике № 214, филиале 2 ЮАО г. Москвы. Предварительно от всех участниц исследования было получено письменное информированное согласие. Критериями исключения из исследования служили обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек, сердечно-сосудистой системы, инфекционные заболевания, тяжелые формы гестозов. В ходе анкетирования выявлено, что 39 женщин принимают специально предназначенные для беременных ВМК. Женщины, принимавшие ВМК, составили 1-ю группу (срок беременности 21±1 нед). Дополнительное суточное поступление в составе ВМК витамина А [ретинола ацетата (пальмитата) или β -каротина] составило 33–133% от рекомендуемого уровня потребления для беременных женщин, витамина В₂ – 70–111%, В₆ – 62–250%, В₁₂ – 86–167%, фолиевой кислоты – 67–200%, аскорбиновой кислоты – 100–122%, витамина D – 40–125%, витамина Е – 44–133%. Во 2-ю группу (сравнения) были включены 63 женщины (срок беременности 19±1 нед), которые не принимали ВМК.

Обеспеченность витаминами оценивали по их уровню в сыворотке крови, взятой натощак из локтевой вены. Концентрацию витаминов А (ретинола) и Е (сумму α - и γ -токоферолов) и β -каротина определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии [17], витамина В₂ (рибофлавина) – флуориметрически, с использованием рибофлавинсвязывающего апобелка [18], витамина С (аскорбиновой кислоты) – визуальным титрованием реактивом Тильманса [19], 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] – иммуноферментным методом с использованием наборов «25-Hydroxy Vitamin D EIA» («Immunodiagnostic Systems Ltd», Великобритания); витаминов В₆, В₁₂, фолиевой кислоты – микробиологически, с использованием наборов «ID-Vit» («Immundiagnostik AG», Германия).

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью статистических пакетов SPSS Statistics для Windows (версия 20.0). Результаты представляли в виде среднего и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), процентилей. Для оценки статистической связи между показателями использовали регрессионный анализ и коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (ρ). Статистическую значимость различий непрерывных величин рассчитывали с помощью непараметрического U -критерия Манна–Уитни для независимых переменных, различий между процентными долями двух выборок – по критерию Фишера. Различия между анализируемыми показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из данных табл. 1, группы беременных, дополнительно принимавших и не принимавших ВМК, не имели статически значимых отличий по возрасту, сроку беременности, индексу массы тела (ИМТ) и доле лиц с нормальной и избыточной массой тела, а также с ожирением до беременности. Большинство (74,5%) обследованных до беременности имели нормальную массу тела. При этом среди женщин, не принимавших ВМК, доля лиц, куривших до беременности, была выше на 61% ($p < 0,05$), а относительное количество женщин, имеющих высшее образование, напротив, ниже на 25% ($p < 0,05$). В целом это может свидетельствовать о том, что женщины, принимающие ВМК, более привержены принципам здорового образа жизни и здорового питания.

Согласно данным табл. 2, наиболее выраженным у беременных был недостаток витамина D. Концентрация в сыворотке крови транспортной формы витамина D – 25(OH)D – более чем у половины (61,8%) обследованных не достигала нижней границы нормы (30 нг/мл [20, 21]), у 26,5% женщин этот показатель соответствовал дефициту (<20 нг/мл), у 2,0% – глубокому дефициту

(<10 нг/мл). У женщин, принимавших ВМК, среднее и медиана концентрации витамина D были достоверно выше на 27–29%, чем у не принимавших ВМК, а частота выявления лиц со сниженным содержанием в сыворотке крови 25(OH)D и дефицитом была, напротив, меньше ($p < 0,05$) на 30 и 72% соответственно. Глубокий дефицит витамина D выявлен только у 2 беременных, не принимавших витамины. Высокая частота выявления сниженной концентрации 25(OH)D в сыворотке крови беременных, по всей видимости, объясняется не только сезонными колебаниями этого витамина (обследование проводили в зимне-весенний период с минимальной длительностью светового дня), но и недостаточным потреблением основного пищевого источника этого витамина – морской рыбы жирных сортов, потребление которой является фактором, определяющим обеспеченность витамином D в наших географических широтах [22–24].

Недостаток рибофлавина был выявлен примерно у половины всех обследованных. Как и в случае с витамином D, у лиц, принимавших ВМК, среднее и медиана концентрации рибофлавина в сыворотке крови были достоверно выше в 1,7–1,8 раз, причем у большинства содержание витамина B₂ находилось в пределах нормы, тогда как у женщин, не принимавших ВМК, напротив, дефицит выявлялся в 2,2 раза чаще (см. табл. 2).

Все беременные были удовлетворительно обеспечены витамином B₆, фолиевой кислотой, а также витаминами A и E: доля лиц, у которых выявлен сниженный уровень этих витаминов в сыворотке крови, была незначительна и составила 6–8% (см. табл. 2). Превышение верхней границы нормы витамина E в крови примерно у четверти обследованных могло свидетельствовать о развитии характерной для беременных гиперлипидемии, которая сопровождается повышением уровня липопротеидов, участвующих в транспорте токоферолов [25, 26]. Содержание ретинола и витамина B₆ в сыворотке крови принимавших ВМК женщин было достоверно выше на 15 и 79% соответственно, а недостаток этих вита-

Таблица 1. Общая характеристика групп беременных, n (% в группе), $M \pm m$

Показатель	Все обследованные	1-я группа (принимали ВМК)	2-я группа (не принимали ВМК)
Количество обследованных	102	39	63
В том числе:			
в I триместре	39 (38,2)	11 (28,2)	28 (44,4)
во II триместре	29 (28,4)	14 (35,9)	15 (23,8)
в III триместре	34 (33,3)	14 (35,9)	20 (31,7)
Возраст, годы	28,8±0,5	29,1±0,7	28,6±0,6
Срок беременности, нед	19,9±1,0	20,6±1,5	19,4±1,3
ИМТ до беременности, кг/м ²	23,3±0,5	22,5±0,6	23,6±0,7
Количество женщин с ИМТ до беременности:			
<25,0 кг/м ²	76 (74,5)	32 (82,1)	44 (69,8)
25,0–29,9 кг/м ²	16 (15,7)	5 (12,8)	11 (17,5)
≥30,0 кг/м ²	10 (9,8)	2 (5,1)	8 (12,7)
Количество женщин, куривших до беременности	36 (35,3)	10 (25,6)	26 (41,3)*
Количество женщин с высшим образованием	64 (62,7)	29 (74,4)	35 (55,6)*

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между показателями женщин, принимавших и не принимавших витаминно-минеральные комплексы (ВМК).

Таблица 2. Содержание витаминов и β-каротина в сыворотке крови беременных, принимавших и не принимавших витаминно-минеральные комплексы (ВМК)

Показатель (границы нормы [27])	Группа	Концентрация в сыворотке крови			Доля лиц со сниженной обеспеченностью витамином, %	
		M±m	процентиль			
			25-й	50-й		75-й
25(ОН)D, нг/мл (30–100 нг/мл)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	27,5±1,1 31,6±1,6 24,9±1,3*	18,7 24,0 17,6	27,0 30,7 23,8	34,1 36,9 31,9	61,8 48,7 69,8*
Рибофлавин, нг/мл (5–20 нг/мл)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	6,4±0,5 8,7±0,8 5,0±0,5*	3,1 4,4 2,3	5,2 8,0 4,4	8,9 11,1 6,9	49,0 28,2 61,9*
Ретинол, мкг/дл (30–80 мкг/дл)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	36,6±0,7 39,8±1,2 34,7±0,7*	31,0 34,2 30,9	34,4 38,9 32,9	41,2 45,3 37,7	7,8 2,6 11,1*
β-Каротин, мкг/дл (20–40 мкг/дл)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	19,1±1,7 26,4±3,5 14,5±1,5*	8,0 10,2 6,4	13,4 20,3 10,3	25,4 34,3 19,4	66,0 48,7 76,2*
Токоферолы, мг/дл (0,8–1,5 мг/дл)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	1,27±0,04 1,27±0,59 1,26±0,05	0,97 0,99 0,97	1,22 1,27 1,19	1,49 1,49 1,48	6,9 7,7 6,4
Витамин B ₆ , мкг/л (4,8–17,7 мкг/л)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	15,9±2,3 21,8±5,1 12,2±1,9*	7,1 9,5 6,0	9,8 11,4 8,9	13,0 13,7 11,6	5,9 0 9,5*
Фолиевая кислота, мкг/л (3–24 мкг/л)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	23,2±1,9 25,8±2,7 21,6±2,5**	6,2 10,7 5,4	14,8 23,3 9,0	43,3 43,0 43,8	5,9 0 9,5*
Витамин B ₁₂ , нг/л (<150 нг/л)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	428±13 452±16 413±18*	343 383 312	399 430 383	497 519 477	0 0 0
Аскорбиновая кислота, мг/дл (0,4–1,5 мг/дл)	Все 1-я группа (принимали ВМК) 2-я группа (не принимали ВМК)	1,15±0,03 1,28±0,04 1,06±0,04*	0,90 1,10 0,80	1,10 1,20 1,10	1,40 1,50 1,30	0 0 0

Примечание. * – статистически значимые различия между показателями женщин, принимавших и не принимавших ВМК при p<0,05, ** – при p<0,10.

минов практически не обнаруживался. У беременных, принимавших ВМК, наблюдалась тенденция (p<0,10) к повышению уровня фолиевой кислоты. Несмотря на то что все женщины были адекватно обеспечены витаминами B₁₂ и С, концентрация этих витаминов в сыворотке крови у принимавших ВМК обследованных была достоверно выше на 9 и 21% соответственно.

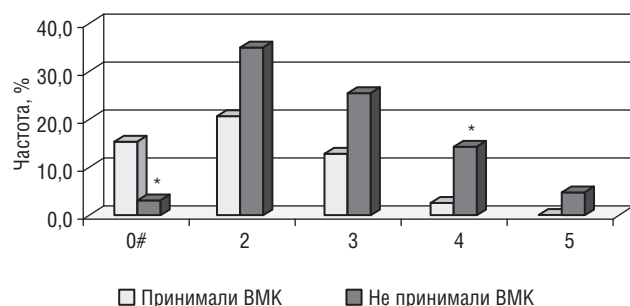


Рис. 1. Частота выявления сочетанного недостатка витаминов у беременных женщин

* – достоверное различие между показателями женщин, принимавших и не принимавших витаминно-минеральные комплексы (ВМК); # – частота выявления лиц, обеспеченных всеми изученными витаминами; 2–5 – частота выявления лиц с сочетанным недостатком 2, 3, 4 и 5 витаминов соответственно.

В то же время у 12,7% обследованных, не принимавших ВМК, уровень аскорбиновой кислоты в сыворотке крови был ниже оптимального (0,7 мг/дл) [27], тогда как у беременных, рацион которых включал ВМК, этот показатель был достоверно ниже, составив лишь 2,6%.

При хорошей обеспеченности витаминами-антиоксидантами Е и С уровень β-каротина в сыворотке крови каждой 3-й женщины был снижен относительно нормы (см. табл. 2), что отражает недостаточное потребление каротиноидов с пищей [28]. Среднее и медиана концентрации этого каротиноида в крови беременных, не принимавших ВМК, были статистически значимо ниже на 45–49%, а доля лиц со сниженной обеспеченностью этим микронутриентом – выше на 56% относительно соответствующих показателей у женщин, принимавших ВМК. Включение ВМК в рацион беременных позволило снизить частоту выявления глубокого дефицита этого микронутриента (уровень в крови <10 мкг/дл) в 2 раза. У женщин, не принимавших ВМК, между концентрацией в сыворотке крови ретинола и β-каротина, обладающего максимальной провитаминовой активностью, была выявлена положительная статистически значимая корреляция (p=0,330, p=0,008).

Частота обнаружения сочетанного недостатка двух витаминов составила 29%, трех – 21%, четырех – 10%, пяти – 5% (рис. 1). Всеми 8 изученными витаминами

и β-каротином были обеспечены лишь 15,4% беременных, принимавших ВМК. У женщин, не принимавших витамины на протяжении всего срока гестации, этот показатель был еще ниже – 3,2% ($p < 0,05$).

По мере увеличения срока гестации концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови беременных, не принимавших ВМК, уменьшалась, оставаясь ниже нижней границы нормы (рис. 2а). При этом коэффициент корреляции Спирмена свидетельствовал об умеренной обратной статистически значимой связи между этими показателями (табл. 3). У женщин, принимавших ВМК, такая закономерность отсутствовала (см. табл. 3), а большинство из них были адекватно обеспечены этим витамином. У беременных, не принимавших ВМК, по мере увеличения срока гестации наблюдалось снижение ($p < 0,01$) концентрации витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты, причем наиболее выраженное в последнем случае. Заметная отрицательная корреляция между содержанием витамина В₁₂ и сроком беременности отмечалась и у не принимавших ВМК женщин (см. табл. 3), при этом уровень цианокобаламинов оставался в границах нормы (см. табл. 2). Таким образом, у беременных, не прини-

мавших ВМК, ухудшалась обеспеченность витаминами, участвующими в процессах кроветворения, дефицит которых выступает фактором риска прерывания беременности и развития эклампсии [16]. Отчасти причиной такого снижения может быть увеличение в ходе беременности объема плазмы крови [29]. Аналогичное, хотя и менее заметное снижение ($p < 0,05$) содержания в сыворотке крови отмечали для ретинола и аскорбиновой кислоты (см. табл. 3).

У женщин, не принимавших ВМК, концентрация рибофлавина находилась вблизи нижней границы нормы, тогда как у большинства принимавших витамины – в пределах нормы на любом сроке беременности (рис. 2б).

Как видно из рис. 2в, с увеличением срока беременности концентрация токоферолов в сыворотке крови беременных, независимо от приема ВМК, возрастала, причем между этими показателями выявлена статистически значимая ($p < 0,001$) положительная корреляция (см. табл. 3). Полученные результаты полностью согласуются с данными о повышении содержания этого витамина в крови на поздних сроках гестации [17, 30, 31].

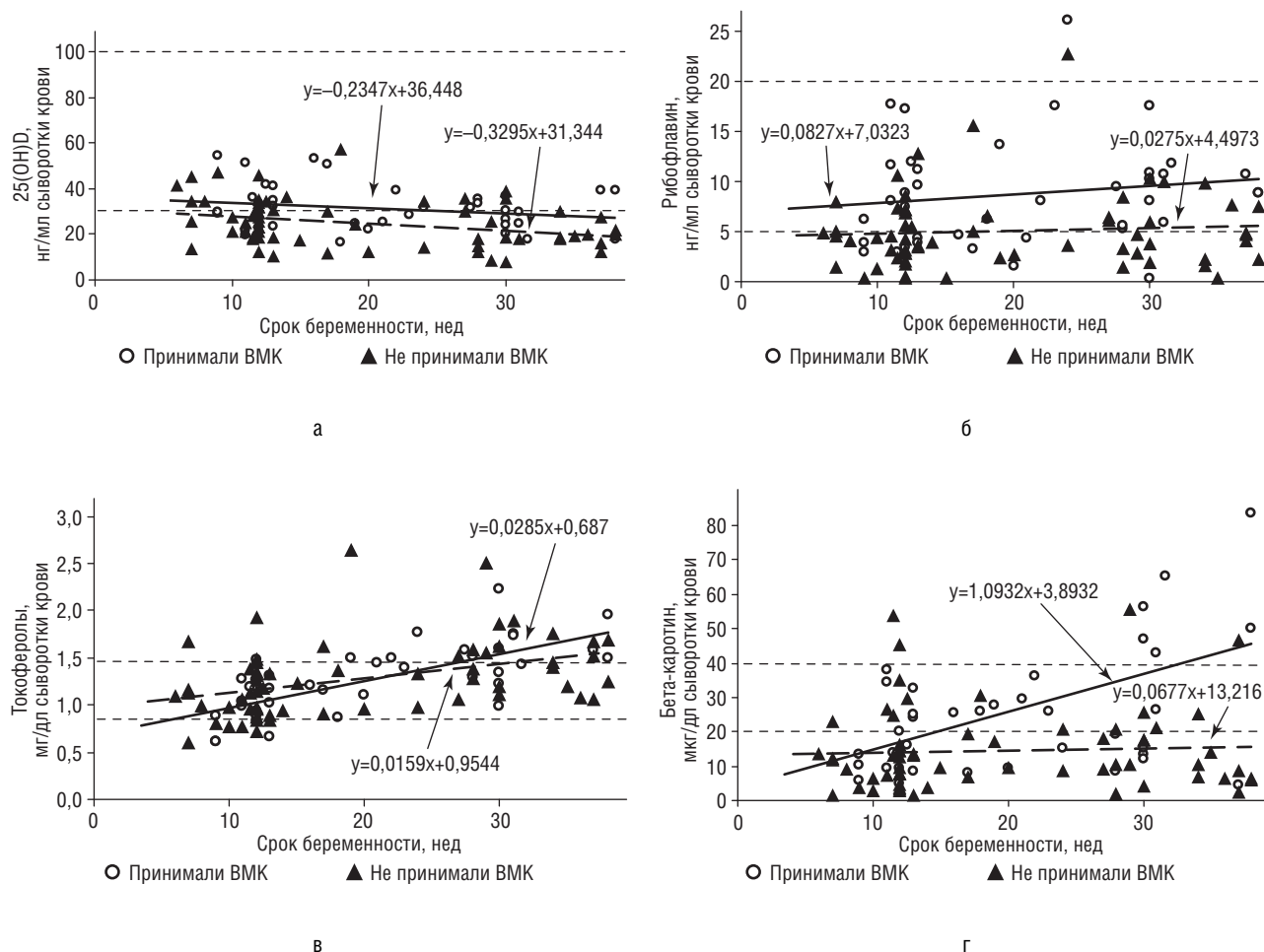


Рис. 2. Концентрация витаминов и β-каротина в сыворотке крови женщин в зависимости от срока беременности

Сплошная линия – тренд биомаркеров витаминного статуса женщин, принимавших витаминно-минеральные комплексы (ВМК); пунктирная линия – тренд биомаркеров группы сравнения; точками обозначены верхняя и нижняя граница нормы; показано уравнение линейной аппроксимации.

Таблица 3. Корреляция Спирмена между биомаркерами витаминного статуса и сроком беременности

Показатель	Группа	Корреляция Спирмена	
		ρ	p
25(ОН)D, нг/мл	1-я (принимали ВМК)	-0,154	>0,05
	2-я (не принимали ВМК)	-0,327**	0,009
Рибофлавин, нг/мл	1-я (принимали ВМК)	0,196	>0,05
	2-я (не принимали ВМК)	0,074	>0,05
Ретинол, мкг/дл	1-я (принимали ВМК)	-0,276	>0,05
	2-я (не принимали ВМК)	-0,258*	0,041
β -Каротин, мкг/дл	1-я (принимали ВМК)	0,400**	0,012
	2-я (не принимали ВМК)	0,052	>0,05
Токоферолы, мг/дл	1-я (принимали ВМК)	0,735****	<0,001
	2-я (не принимали ВМК)	0,471**	<0,001
Витамин В ₆ , мкг/л	1-я (принимали ВМК)	0,084	>0,05
	2-я (не принимали ВМК)	-0,332**	0,008
Фолиевая кислота, мкг/л	1-я (принимали ВМК)	-0,303	>0,05
	2-я (не принимали ВМК)	-0,642***	<0,001
Витамин В ₁₂ , нг/л	1-я (принимали ВМК)	-0,594***	<0,001
	2-я (не принимали ВМК)	-0,377**	0,002
Аскорбиновая кислота, мг/дл	1-я (принимали ВМК)	-0,215	>0,05
	2-я (не принимали ВМК)	-0,257*	0,042

Примечание. Характеристика связей: * – слабая, ** – умеренная, *** – заметная, **** – высокая.

Выявленная взаимосвязь может отражать повышение во время беременности содержания общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, участвующих в транспорте витамина Е [25, 26, 30].

Известно, что β -каротин, так же как и токоферолы, транспортируется в составе липопротеинов [32]. В связи с этим можно было бы ожидать повышения его уровня в сыворотке крови с увеличением срока гестации, аналогичного наблюдаемому для витамина Е. Однако такая закономерность была выявлена лишь у женщин, принимавших ВМК (см. табл. 3), при этом между уровнем в крови токоферолов и β -каротина существовала прямая корреляция ($\rho=0,377$, $p=0,018$). У большинства женщин, не принимавших витамины, концентрация β -каротина в сыворотке крови оставалась на сниженном относительно нормы уровне вне зависимости от срока гестации (рис. 2г). Косвенно это может свидетельствовать о том, что недостаток ретинола восполнялся у не принимавших ВМК женщин за счет эндогенного синтеза из β -каротина, а у принимавших витамины – за счет ретинола, содержащегося в ВМК.

Прием ВМК предотвратил физиологическое снижение уровня витаминов в сыворотке крови. При этом, если у женщин, не принимавших ВМК, между уровнем витаминов в сыворотке крови и сроком беременности наблюдается отрицательная корреляция, то у женщин, принимавших ВМК, такая связь не обнаруживается.

Заключение

Как известно, в ходе беременности объем сыворотки крови увеличивается примерно на 48%, что приво-

дит к снижению концентрации витаминов [29]. Именно такая картина наблюдалась по большинству витаминов. Прием ВМК позволил предотвратить такое снижение. При этом, если у женщин, не принимавших ВМК, между уровнем витаминов D, С, В₆, А и фолиевой кислоты в сыворотке крови и сроком беременности наблюдается отрицательная корреляция, то у женщин, принимавших ВМК, такая связь не обнаруживается (см. табл. 3).

Среди женщин, постоянно принимающих поливитаминные комплексы, дефицит витаминов выявляется реже или не обнаруживается вовсе. Прием не отдельных витаминов, а ВМК обоснован тем, что организм зачастую испытывает одновременный дефицит нескольких микронутриентов и существуют взаимодействия между микронутриент-зависимыми физиологическими и биохимическими процессами [16, 33]. В результате одновременное поступление витаминов более физиологично, их сочетание более эффективно по сравнению с отдельным или изолированным назначением каждого из них [34–37]. Доказано преимущество использования ВМК по сравнению с приемом железа и фолиевой кислоты [36, 37]. Применение ВМК, содержащих фолиевую кислоту, значительно более эффективно для предотвращения дефектов нервной трубки по сравнению с более высокими дозами фолиевой кислоты [38]. Установлено, что прием ВМК приводит к значительному снижению числа новорожденных с низкой массой тела при рождении, снижению мертворождения или рождения детей с низким гестационным возрастом [16]. Прием ВМК в течение всей беременности, улучшая обеспеченность витаминами женщин, снижает риск врожденных дефектов развития у детей.

Сведения об авторах

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва):

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

E-mail: beketova@ion.ru

Сокольников Андрей Арнольдович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

E-mail: sa221260@yandex.ru

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

E-mail: kodentsova@ion.ru

Переверзева Ольга Георгиевна – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: mailbox@ion.ru

Вржесинская Оксана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: vr.oksana@yandex.ru

Коселева Ольга Васильевна – научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ

E-mail: kosheleva@ion.ru

Гмошинская Мария Владимировна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии

E-mail: mgmosh@yandex.ru

Литература

- Dibley M.J., Jeacocke D.A. Vitamin A in pregnancy: impact on maternal and neonatal health // *Food Nutr. Bull.* 2001. Vol. 22, N 3. P. 267–284.
- Асланов А.Г., Буданов П.В., Рыбин М.В. Профилактика гиповитаминозов у беременных // *Вопр. гин. акуш. и перинатол.* 2006. Т. 5, № 2. С. 69–74.
- Klemmensen A.K., Tabor A., Osterdal M.L. et al. Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia: prospective study among 57346 women // *BJOG.* 2009. Vol. 116, N 7. P. 964–974.
- Тоточиа Н.Э., Бекетова Н.А., Коновалова Л.С. и др. Влияние витаминной обеспеченности на течение беременности // *Вопр. детской диетологии.* 2011. Т. 9, № 3. С. 43–46.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин // *Вопр. гин. акуш. и перинатол.* 2013. Т. 12, № 3. С. 38–50.
- Cohen J.M., Kramer M.S., Platt R.W. et al. The association between maternal antioxidant levels in mid-pregnancy and preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 213, N 5. P. 695.e1–695.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.027. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26215330>
- Toescu V., Nuttall S.L., Martin U. et al. Oxidative stress and normal pregnancy // *Clin. Endocrinol.* 2002. Vol. 57, N 5. P. 609–613.
- Poston L., Igosheva N., Mistry H.D. et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 94, N 6. Suppl. P. 1980S–1985S.
- Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D // *Педиатрия.* 2011. Т. 90, № 6. С. 113–119.
- Коденцова В.М. Витамины. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 408 с.
- Коденцова В.М. Обеспеченность витаминами населения России // *Переработка молока.* 2015. № 5. С. 47–51.
- Ширинян Л.В., Васильева Е.Ю., Иванова М.Л. и др. Насыщенность организма витамином D при угрозе прерывания беременности // *Трансляционная медицина.* 2013. № 5 (22). С. 11–17.
- Вржесинская О.А., Ильясова Н.А., Исаева В.А. и др. Сезонные различия в обеспеченности витаминами беременных женщин (г. Мценск) // *Вопр. питания.* 1999. Т. 68, № 5/6. С. 19–22.
- Ахметова С.В., Терехин С.П. Витаминный статус беременных женщин, жительниц Караганды, до и после его коррекции // *Вопр. питания.* 2006. Т. 75, № 1. С. 40–43.
- Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2015. № 3. С. 73–96.
- Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Шилина Н.М. и др. Влияние приема витаминно-минеральных комплексов на биомаркеры антиоксидантного статуса беременных женщин // *Вопр. детской диетологии.* 2015. Т. 13, № 5. С. 32–37.
- 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.
- 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.
- 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.
- Holick M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application // *Ann. Epidemiol.* 2009. Vol. 19. P. 73–78.
- WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012. URL: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/vit_d_supp_pregnant_women/en/
- 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
- 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.
- Захарова И.Н., Творогова Т.М., Громова О.А. и др. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве // *Педиатр. фармакология.* 2015. Т. 12, № 5. С. 528–531. doi: 10.15690/pf.v12i5.1453.
- Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentration of vitamin E in humans // *J. Lipid Res.* 1993. Vol. 34. P. 343–358.

26. Herrera E., Ortega H., Alvino G. et al. Relationship between plasma fatty acid profile and antioxidant vitamins during normal pregnancy // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 58. P. 1231–1238.
27. Конь И.Я., Сафронова А.И., Гмошинская М.В. и др. Костная прочность у беременных женщин города Москвы: возможное влияние алиментарных факторов и особенностей течения беременности // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 6. С. 58–65.
28. 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.
29. Darnton-Hill I., Mkpuru U.C. Micronutrients in pregnancy in low- and middle-income countries // *Nutrients.* 2015. Vol. 7, N 3. P. 1744–1768.
30. Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentration of vitamin E in humans // *J. Lipid Res.* 1993. Vol. 34. P. 343–358.
31. Toescu V., Nuttall S.L., Martin U. et al. Oxidative stress and normal pregnancy // *Clin. Endocrinol.* 2002. Vol. 57, N 5. P. 609–613.
32. Shete V., Quadro L. Mammalian metabolism of β -carotene: gaps in knowledge // *Nutrients.* 2013. Vol. 5. P. 4849–4868. doi: 10.3390/nu5124849.
33. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: An overview // *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81. P. S1206–S1212.
34. Czeizel A.E. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. // *BMJ.* 1993. Vol 306, N 6893. P. 1645–1648.
35. Botto L. Do multivitamin supplements reduce the risk for congenital heart defects? Evidence and gaps // *Images Paediatr. Cardiol.* 2000. Vol. 2, N 4. P. 19–27.
36. Zerfu T.A., Ayele H.T. Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review // *Nutr. J.* 2013. Vol. 12. P. 20. doi: 10.1186/1475-2891-12-20.
37. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 11. CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26522344>
38. Czeizel A.E., Dudas I., Paput L., Banhidy F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? // *Ann. Nutr. Metab.* 2011. Vol. 58, N 4. P. 263–271. doi: 10.1159/000330776.

References

1. Dibley M.J., Jeacocke D.A. Vitamin A in pregnancy: impact on maternal and neonatal health. *Food Nutr Bull.* 2001; Vol. 22 (3): 267–84.
2. Aslanov A.G., Budanov P.V., Rybin M.V. Prevention of polyhypovitaminosis of pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Problems of Gynaecology, Obstetrics and Perinatology].* 2006; Vol. 5 (2): 69–74. (in Russian)
3. Klemmensen A.K., Tabor A., Osterdal M.L., et al. Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia: prospective study among 57346 women. *BJOG.* 2009; Vol. 116 (7): 964–74.
4. Totochia N.E., Beketova N.A., Konovalova L.S., et al. Influence of vitamins status on the course of pregnancy. *Voprosy detskoy dietologii [Pediatric Nutrition].* 2011; Vol. 9 (3): 43–6. (in Russian)
5. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaia O.A. Vitamins in the diet of pregnant and lactating women. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Problems of Gynaecology, Obstetrics and Perinatology].* 2013; Vol. 12 (3): 38–50. (in Russian)
6. Cohen J.M., Kramer M.S., Platt R.W., et al. The association between maternal antioxidant levels in mid-pregnancy and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; Vol. 213 (5): 695. e1–13. doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.027. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26215330>
7. Toescu V., Nuttall S.L., Martin U., et al. Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol.* 2002; Vol. 57 (5): 609–13.
8. Poston L., Igosheva N., Mistry H.D., et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders. *Am J Clin Nutr.* 2011; Vol. 94 (6 Suppl): 1980S–5S.
9. Spirichev V.B. On the biological effects of vitamin D. *Pediatrija [Pediatrics].* 2011; Vol. 90 (6): 113–9. (in Russian)
10. Kodentsova V.M. Vitamins. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2015: 408 p. (in Russian)
11. Kodentsova V.M. Vitamin sufficiency of population of Russia. *Pere-rabotka moloka [Milk Processing].* 2015; Vol. 5: 47–51. (in Russian)
12. Shirinyan L.V., Vasilyeva E.Y., Ivanova M.L., et al. The level of vitamin D in women with threat of miscarriage at early gestation. *Translacionnaja medicina [Translational Medicine].* 2013; Vol. 5 (22): 11–7. (in Russian)
13. Vrzhesinskaia O.A., Il'iasova N.A., Isaeva V.A., et al. Seasonal variations of vitamin sufficiency in pregnant women (Mzensk City). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 1999; Vol. 68 (5/6): 19–22. (in Russian)
14. Akhmetova S.V., Terekhin S.P. Vitamin status of pregnant women, residents of Karaganda, before and after correction. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2006; Vol. 75 (1): 40–3. (in Russian)
15. Kodentsova V.M., Gmoshinskaya M.V., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin-mineral supplements for pregnant and lactating women: justification of composition and doses. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health].* 2015; Vol. 3: 73–96. (in Russian)
16. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Silina N.M., et al. The influence of vitamin-mineral complexes on biomarkers of antioxidant status in pregnant women. *Voprosy detskoy dietologii [Pediatric Nutrition].* 2015; Vol. 13 (5): 32–7. (in Russian)
17. 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. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 1993; 1: 43–8. (in Russian)
18. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Spirichev V.B., et al. Comparative biochemical evaluation of riboflavin body status. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 1994; Vol. 63 (6): 9–12. (in Russian)
19. Kodentsova V.M., Kharitonchik L.A., Vrzhesinskaya O.A., et al. Improvement of the criteria of vitamin C consumption in a body. *Voprosy medicinskoj khimii [Problems of Medical Chemistry].* 1995; Vol. 41 (1): 53–7. (in Russian)
20. Holick M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009; Vol. 19: 73–8.
21. WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012. URL: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/vit_d_supp_pregnant_women/en/
22. 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
23. Kodentsova V.M., Kochetkova A.A., Smirnova E.A., et al. Fat component in the diet and providing with fat-soluble vitamins. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2014; Vol. 83 (6): 4–17. (in Russian)
24. Zakharaova I.N., Tvorogova T.M., Gromova O.A., et al. Vitamin D Insufficiency in Adolescents: Results of Year-Round Screening in Moscow. *Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology].* 2015; Vol. 12 (5): 528–31. doi: 10.15690/pf.v12i5.1453. (in Russian)
25. Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentration of vitamin E in humans. *J Lipid Res.* 1993; Vol. 34: 343–58.
26. Herrera E., Ortega H., Alvino G., et al. Relationship between plasma fatty acid profile and antioxidant vitamins during normal pregnancy. *Eur J Clin Nutr.* 2004; Vol. 58: 1231–8.
27. Kon I.Ya., Safronova A.I., Gmoshinskaya M.V., et al. Bone mineral density in pregnant women from Moscow: possible effects of preg-

- nancy dynamics and nutrients intake. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2014; Vol. 83 (6): 58–65. (in Russian)
28. 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). *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2010; Vol. 79 (3): 68–72. (in Russian)
 29. Darnton-Hill I., Mkpuru U.C. Micronutrients in pregnancy in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2015; Vol. 7 (3): 1744–68. doi: 10.3390/nu7031744.
 30. Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentration of vitamin E in humans. *J Lipid Res*. 1993; 34: 343–58.
 31. Toescu V., Nuttall S.L., Martin U., et al. Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol*. 2002; Vol. 57 (5): 609–13.
 32. Shete V., Quadro L. Mammalian metabolism of β -carotene: gaps in knowledge. *Nutrients*. 2013; 5 (12): 4849–68. doi: 10.3390/nu5124849
 33. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: An overview. *Am J Clin Nutr*. 2005; Vol. 81: S1206–12.
 34. Czeizel A.E. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *BMJ*. 1993; Vol. 306 (6893): 1645–8.
 35. Botto L. Do multivitamin supplements reduce the risk for congenital heart defects? Evidence and gaps. *Images Paediatr Cardiol*. 2000; Vol. 2 (4): 19–27.
 36. Zerfu T.A., Ayele H.T. Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review. *Nutr J*. 2013; Vol. 12: 20. doi: 10.1186/1475-2891-12-20
 37. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; Vol. 11: CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26522344>
 38. Czeizel A.E., Dudas I., Paput L., Banhidy F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*. 2011; Vol. 58 (4): 263–71. doi: 10.1159/000330776.

Для корреспонденции

Петров Андрей Николаевич – член-корреспондент РАН,
доктор технических наук, директор ФГБНУ «Всероссийский
научно-исследовательский институт технологии
консервирования»

Адрес: 142703, Московская область, г. Видное, ул. Школьная, д. 78

Телефон: (495) 549-88-00

E-mail: vniitek@vniitek.ru

А.Н. Петров¹, Р.А. Ханферьян², А.Г. Галстян³

Актуальные аспекты противодействия фальсификации пищевых продуктов

Current aspects
of counteraction
of foodstuff's
falsification

A.N. Petrov¹, R.A. Khanferyan²,
A.G. Galstyan³

¹ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт
технологии консервирования», Московская область, Видное

² ФГБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

³ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт
пивоваренной, безалкогольной и винодельческой
промышленности», Москва

¹ Russian Research Institute of Canning Technology, Moscow Region, Vidnoe

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Moscow

³ All-Russian Scientific Research Institute of Brewing, Nonalcoholic
and Wine Industry, Moscow

Пищевые продукты представляют собой объекты потребительского рынка, от качества и безопасности которых напрямую зависят здоровье и жизнь человека. В связи с этим государство уделяет пристальное внимание предпринимательской деятельности, направленной на производство и оборот пищевых продуктов, в том числе их реализацию конечному потребителю. При отсутствии надлежащего государственного контроля, призванного обеспечить в первую очередь качество и безопасность пищевой продукции, последствия могут быть более чем негативными. Значительную опасность для здоровья населения могут представлять некоторые результаты фальсификации пищевой продукции. Как правило, это виды ассортиментной фальсификации, которые могут привести к использованию опасных сырьевых заменителей. В целом фальсификацию разделяют на ассортиментную, качественную, количественную, информационную, стоимостную, комплексную. При этом следует помнить, что фальсификация, по сути, – это обман потребителя, с фактами которого следует бороться на государственном и общественном уровнях. Соответственно предложена идеология построения мер по предупреждению и наказуемости фальсификации пищевой продукции.

Ключевые слова: пищевые продукты, идентификация, фальсификация, идеология предупреждения фальсификации

Food products are the objects of the consumer's market, and human's health and life are directly depended on these product's quality and safety. In this regard, the government is paying close attention to entrepreneurial activity aimed at the production and turnover of food products, including their realization to the final consumer. In the absence of proper state control, designed to ensure, first of all, the quality and safety of food products, the consequences may be more than the negative. A significant risk to public health can represent some of the falsification of food products. Typically, these are species

of assortment counterfeiting, which may lead to the use of hazardous raw substitutes. In general, the falsification is divided into: assortment, qualitative, quantitative, informational, cost and complex. Herewith it should be noted that falsification in reality is consumer fraud and it's necessary to fight against it on the State and social levels. Accordingly the ideology of the measures aimed at prevention and punishability of food products falsification has been proposed.

Keywords: food products, identification, falsification, ideology of falsification prevention

Среди множества проблем пищевой промышленности идентификация пищевой продукции является наиболее актуальной и многогранной. Отсутствие четких оценочных критериев и зачастую методологических баз, сложившиеся экономические условия и активно развивающиеся технологии – все это и многое другое содействует усложнению процесса идентификации. Этому также сопутствует увеличение случаев фальсификации, являющихся, по сути, одним из двух возможных результатов идентификации. В этой связи именно разработке принципов и приемов выявления фальсификации следует уделять особое внимание как одному из приоритетных направлений обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов. Априори систематизированные исследования в данном направлении предполагают развитие методологической и приборной баз.

Объективно, основываясь на официальных данных, оценить масштаб существующей в нашей стране фальсификации пищевых продуктов – практически невыполнимая задача. Большинство публикаций и выступлений по данной проблеме опираются на экспертные оценки, которые зачастую основаны на субъективных ощущениях авторов и базируются на фрагментированном несистематизированном материале.

В материалах комитета Государственной думы РФ по экономической политике и предпринимательству [1] указано, что по данным 2006 г. объем фальсификата отечественного и импортного производства в России по отдельным видам продукции составлял от 35 до 90%. Оснований для положительных тенденций за последние 10 лет не отмечено, в том числе и для продукции, экспортируемой в другие страны.

Так, данные, представленные международным экспертом профессором Винсентом Хегарти [2], показывают значительное количество выявленного фальсификата, экспортируемого в США из России (более 250 партий продукции). Развитые страны усиливают борьбу с контрафактной продукцией: в течение одного года, с 2007 по 2008 г., количество конфискованных товаров, задержанных на границе США, увеличилось на 40%, в то же время в Западной Европе эта цифра составила 50% [3]; в 2014 г. с участием Интерпола изъято свыше 1200 тонн фальсифицированной продукции [4, 5].

Фальсификация характерна для практически всех отраслей пищевой индустрии. Особенно остро эта проблема существует в производстве алкоголя, мясных, молочных и рыбных продуктов, консервов, чая, кофе,

кондитерских изделий [6]. В настоящее время фальсификация отмечена даже в тех отраслях пищевой промышленности, где ее никогда не было. Мониторинг рынка, проведенный в 2013 и 2014 гг. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования», показал [7, 8], что 70% исследованной кабачковой икры имеет признаки фальсификации. В томатной пасте, соусах, кетчупах обнаружены незадекларированные яблочной пюре, красители, консерванты. Аналогичные примеры имеются и в молочной, кондитерской и других отраслях пищевой промышленности [6, 9].

Несмотря на значительный разброс, в определении понятия фальсификации есть нечто общее: в любом случае это корыстное отклонение от нормативных документов и нарушение закона. В законодательной области действует Федеральный закон РФ «О качестве и безопасности пищевых продуктов», в котором прописано: «Фальсифицированные пищевые продукты, материалы и изделия – пищевые продукты, материалы и изделия, умышленно измененные (поддельные) и (или) имеющие скрытые свойства и качество, информация о которых является заведомо неполной или недостоверной» [10].

Необходимо различать близкие по сути понятия «фальсифицированный продукт» и «некачественный продукт».

Фальсификация продукции за долгую историю изменялась и трансформировалась, каждый вид фальсификации имеет свои особенности и способы осуществления (рис. 1).



Рис. 1. Виды фальсификации

В зависимости от того, на каком этапе произведена фальсификация продукта, ее принято делить на пред-реализационную и технологическую, или, как ее еще называют, производственную. А исходя из примененных методов и средств, фальсификацию разделяют на ассортиментную, качественную, количественную, информационную, стоимостную и комплексную [11, 12].

1. Виды фальсификации

1.1. Ассортиментная фальсификация осуществляется путем подмены сырья или продукта требуемого качества другим: более низкого сорта, категории, вида. Ассортиментная фальсификация имеет место там, где нормативные документы допускают деление на сорта и категории, где продукты имеют визуальную, сенсорную схожесть и для дифференциации продукта требуются специальные знания.

Данный вид фальсификации широко распространен в производстве молочных, мясных продуктов, при переработке рыбы, в мукомольной и хлебопекарной промышленности. Необходимость повышения внимания к ассортиментной фальсификации продиктована тем, что многие пищевые продукты, выпускаемые по техническим условиям, выдают за продукцию, изготовленную по ГОСТ, а вместо органических продают продукты с содержанием посторонних веществ, близким к предельно допустимой концентрации. В качестве средства сокрытия ассортиментной фальсификации используют различные красители, ароматизаторы, эмульгаторы, антиокислители и т.д. В этом случае ассортиментная фальсификация стыкуется с качественной.

1.2. Качественная фальсификация имеет место при производстве продуктов, в состав которых привнесены и не задекларированы пищевые и непищевые ингредиенты. К сожалению, новые результаты исследования и открытия в контексте фальсификации находят самое быстрое и широкое применение. Введение консервантов, антиокислителей, антимикробных препаратов, красителей, ароматизаторов, разрыхлителей и других пищевых добавок носит повсеместный характер, и это в определенных рамках допускается. Внесение пищевых добавок, их предельно допустимые содержания регламентированы федеральными законами и нормативными документами. Однако на практике информация об этих ингредиентах на этикетках и в сопроводительных документах зачастую отсутствует, что нужно расценивать как фальсификацию продукта. В настоящее время практически вся продукция пищевой промышленности страдает от этого вида фальсификации, чему способствует то, что во многих случаях отсутствуют методы обнаружения этих ингредиентов.

К качественной фальсификации относят также пищевые продукты с незавершенным технологическим процессом. Наглядным примером такой фальсификации может служить производство вин, коньяка, сыров с незавершенным процессом созревания или ферментации. Качественную фальсификацию осуществляют, используя так называемую ускоренную технологию

в процессе ферментации при производстве солений и квашения овощей. Качественная фальсификация – наиболее быстро развивающийся сегмент фальсификации, основывающийся на достижениях науки в области химии пищи.

1.3. Количественная фальсификация – обман потребителя путем отклонений параметров товара (массы, объема и т.п.) от допустимых норм. Количественная фальсификация является одним из наиболее древних способов обмана покупателя. Обвес, пересортица – то немногое из фальсификации, что существовало в СССР во времена монополии государства на производство и торговлю. Способы и средства осуществления этой фальсификации основаны на измерениях, всегда направленных в сторону уменьшения количественных характеристик измеряемого объекта и стоимостного расчета за продукт.

1.4. Стоимостная фальсификация – продажа продукции более низкого сорта по цене продукта более высокого качества или продукта с меньшей массой и объемом по цене соответствующего продукта большей массы и объема.

1.5. Информационная фальсификация – сознательное создание ложной, искаженной, неполной, двойной информации о составе и/или свойствах продукта. Объектом информационной фальсификации является сопроводительная документация, сертификаты, маркировка, этикетка, реклама. Самое типичное и очень опасное деяние – реализация пищевых продуктов с истекшим сроком годности. К информационной фальсификации, а точнее, к контрафакту, относится имитирование оригинального дизайнера исходного продукта, его внешнего вида, этикетки, производственной или потребительской упаковки известных фирм, брендов.

1.6. Комплексная фальсификация. Как правило, один вид фальсификации порождает другой, и в результате одновременно присутствует конгломерат правовых нарушений.

Последствия фальсификации продуктов сказываются как минимум в трех сферах:

- экономические потери;
- физическое нанесение вреда здоровью, ухудшение структуры питания;
- потеря репутации страны, нанесение морального ущерба потребителю.

2. Что противостоит фальсификации?

К решению вопросов, связанных с качеством пищевых продуктов, имеют отношение несколько систем, в том числе международные ИСО 9000 и ХАССП. Эти системы априори не допускают не то что фальсификации, но даже случайную контаминацию по всей цепи технологического процесса, что принципиально отличает отечественное производство, которое ориентировано на контроль конечного продукта [13, 14], и, видимо, связано с уровнем развития сельскохозяйственного производства и пищевой промышленности в целом.

Внедрение на производствах систем управления качеством не может противодействовать фальсификации,



Рис. 2. Системный подход к противодействию фальсификации

так как является внутренним делом предприятия и поэтому не может исключить санкционированного выпуска фальсификата.

Противодействовать фальсификации возможно только на основе внешнего контроля, в этом смысле выбор невелик. Это система сертификации, включающая процедуру идентификации продукта в соответствии с ГОСТ Р. По определению процедура идентификации должна установить принадлежность пищевого продукта к той или иной однородной группе. Основываясь на определении основных характеристик, параметров, показателей, требований, индивидуальных признаков, установленных в соответствующих нормативно-технических требованиях и иных нормативных документах, теоретически должна проводиться идентификация продукта. На практике идентификация сводится к проверке на соответствие приведенных в нормативно-технической документации органолептических, микробиологических и некоторых физико-химических показателей. Но и это в последнее время заменяется процедурой декларирования производителем им же заявленных показателей. Исходя из этого можно заключить, что, опираясь на существующие сегодня системы оценки качества, идентификации, сертификации, выявить, доказать факт фальсификации затруднительно. Следовательно, рынок пищевых продуктов в нашей стране практически не защищен от фальсифицированной продукции. Фальсификация стала государственной проблемой, поразившей все отрасли пищевой промышленности, так как занимает значительную долю рынка и имеет тенденцию к росту. Для борьбы с этим явлением необходимо выстроить комплекс защитных мер, систему противодействия фальсификации.

Рис. 2 иллюстрирует попытку авторов систематизировать действия, направленные на установление барьеров на пути фальсификации.

Следует признать, что на сегодняшний день у нас отсутствует единая государственная политика в области защиты отечественного рынка от фальсифицированной продукции. Существуют по крайней мере два взгляда на формирование, организацию продовольственного рынка и его контроль.

Первый основан на гарантиях изготовителя и продавца при ограниченном и дозируемом контроле со стороны государства процесса производства, реализации товара на фоне свободного рынка. Второй – жесткий государственный контроль на всем пути движения товара от изготовителя к потребителю.

Первый подход осуществлен в полной мере. Ответственность государства сводится только к безопасности продукции, во всем остальном – лимитированный контроль.

Второй – возврат в прошлое, к методам, при которых существовала государственная монополия на производство и на реализацию пищевых продуктов. Государство осуществляло практически тотальный контроль, и при этом практически отсутствовала фальсификация, за исключением количественной фальсификации. Такой подход сегодня при наличии частного производства и торговли вряд ли возможен и нужен.

Для решения проблем необходимо выполнение задач по трем основным блокам, на которых построена данная система.

Первый – профилактика, второй – методология выявления фальсификации, третий – алгоритм принятия комплекса мер по выявлению и применению санкций к изготовителю фальсифицированной продукции.

3. Подходы к предупреждению фальсификации

Предупреждение фальсификации включает комплекс мероприятий профилактической направленности, состоящий из следующих разделов:

3.1. Блок первый

3.1.1. Мониторинг и анализ рынка. Применительно к решению поставленной цели необходима организация системы сканирования рынка, наблюдения за состоянием рынка пищевых продуктов, определения и оценки реального уровня фальсификации, изучения тенденций.

3.1.2. Создание базы данных по фальсификации. База данных формируется на основе мониторинга. Все данные по фальсифицированной продукции должны представлять собой структурированную в соответствии с определенными правилами систему. Это научные статьи, аналитические и статистические расчеты, нормативные документы.

3.1.3. Оценка и управление рисками. Риски – это не что иное, как виды деятельности, при которых существует реальная опасность появления на рынке фальсифицированной продукции. Федеральный закон №184-ФЗ «О техническом регулировании» формулирует риск как «вероятность причинения вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государству или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений с учетом тяжести этого вреда»

Научно обоснованная оценка рисков позволяет проводить мероприятия по профилактике фальсификации, минимизации связанных с ней моральных и материальных потерь. В рыночных отношениях оценка рисков при анализе состояния проблемы позволит построить соответствующие барьеры, препятствующие фальсификации.

3.1.4. Прогнозирование фальсификации. В широком понимании прогнозирование – это способ объективно, на основании анализа состояния вопроса, с определенной долей вероятности оценить уровень и значимость проблемы в будущем. Прогнозирование включает свыше 150 научно обоснованных методов. Только на основе результатов адекватного прогнозирования можно построить стратегию, определить индикативные параметры и механизмы противодействия фальсификации. Выводы и оценки, полученные на основе всестороннего анализа рынка и применения современных методов, позволяют спрогнозировать уровень фальсификации.

3.1.5. Выявление типовых схем фальсификации и установление барьеров на пути фальсификации. Это значимое средство профилактики. Цель – выделить составные элементы и потенциально опасные участки, конкретные точки возникновения фальсификации. Для каждого элемента, в котором заложен потенциал возникновения фальсификации, должны быть разработаны контролирующие мероприятия, комплекс мер по предупреждению или минимизации последствий фальсификации. К этим мерам относится дифференциация всего пути продукта, от теоретической его разработки до передачи его потребителю, на отдельные участки, включая оформление нормативных документов, закупку сырья, производство, хранение, перевозку, реализацию и т.д. На потенциально опасных участках должны быть установлены дополнительные формы отчетности, введены и рас-

ширены элементы внешнего контроля и др. Примером установления такого барьера может служить метод аутентификации продукта, основанный на использовании ДНК-маркеров, которые могут быть встроены в упаковку, чтобы обеспечить уникальную защиту от подделок и проверки целостности упакованного продукта [4].

3.2. Блок второй

3.2.1. Доказательная база. Правовая и доказательная база строится на методологии выявления фальсификации и включает методики установления признаков фальсификации, определение, каким образом, на какой стадии, когда, где, кем произведена фальсификация и кто ответственен за нее. Эти действия должны проводиться по регламенту расследования в рамках внешнего аудита, дающего легитимность полученным данным. Для достижения этой цели необходимо разработать методологию выявления фальсификации, которая включает организацию аккредитованных именно в этой области лабораторий, разработку специальных подходов и методов выявления в продукте признаков фальсификации, создание школы экспертов, организовать систему контроля и прослеживания продукта от сырья до потребителя.

3.2.2. Методы. Разработанные в пищевой промышленности методы в основном направлены на определение качества и безопасности продуктов. Собственно, методов, предназначенных для решения задач выявления фальсификации продуктов, ограниченное количество. Только отдельные результаты физико-химических, биологических, микробиологических исследований могут соответствовать специфике требований, предъявляемых к работе по выявлению фальсифицированной продукции. В связи с этим необходимо разработать специальные методы, позволяющие выявлять фальсификацию пищевых продуктов, с учетом специфики объектов и конкретной цели исследования. Эти методы должны отвечать условиям эффективности, доступности, точности и воспроизводимости, безопасности и экономичности. Поскольку фальсификация трансформируется, соответственно, и методы обнаружения должны постоянно адаптироваться и совершенствоваться. На основе научных методов разрабатываются приемы, методики, создаются лаборатории.

3.2.3. Лаборатории. Заключение по определению фальсификации будет признано легитимным исключительно в том случае, если выдавшая его лаборатория является аккредитованной, что подтверждает ее компетентность, создает правовую базу для признания результатов применяемых лабораторией методов выявления и измерения, указывает на официально признанную государством компетентность лабораторий.

3.2.4. Эксперт. Необходимо согласиться с авторитетным мнением [15, 16], что обнаружить мошенничество в пищевой цепи возможно, только когда известно, что искать. Печальный пример этому: до известных событий никто не искал в сухом молоке меламина – только узкий круг специалистов мог предполагать криминальную сторону увеличения содержания азота (белка) в продукте.

Только эксперты могут определить, чего не должно быть в пищевом продукте и чего не хватает продукту, и только эксперт может интерпретировать полученные результаты. Эксперт, помимо общеизвестных, общедоступных знаний, должен обладать узкопрофессиональными навыками. Необходимо готовить экспертов, обладающих компетентностью в области пищевых технологий, нутрициологии, нутрицевтики, химии и биохимии пищи.

3.3. Блок третий

3.3.1. Алгоритм противодействия фальсификации.

Это комплекс мер, консолидирующий два предыдущих блока. Алгоритм противодействия фальсификации включает идентификацию конкретного объекта, выявление вида и способа фальсификации, нахождение того, кем, когда произведена фальсифицированная продукция и кто за это несет ответственность. Завершающий раздел системы – неотвратимая, абсолютная ответственность производителя в цепи «изготовитель–продавец» за произведенную продукцию и санкции по отношению к ним в случае доказанного факта фальсификации.

Заключение

Таким образом, фальсификация пищевых продуктов оказывает негативное влияние на развитие всего общества. Фальсификация наносит моральный ущерб, связанный с подрывом репутации страны как торгового и делового партнера, утратой доверия к государству в возможности соблюдать общепринятые в мире нормы и правила. Фальсификация, являясь следствием бесконтрольного оборота пищевых продуктов, представляет угрозу национальной безопасности, приносит дополнительные риски и создает условия для биотерроризма.

Предлагаемые меры противодействия фальсификации выступают как единая структура, имеющая все признаки системы, такие как элементность, связанность, целостность, устойчивость, в которой все блоки и разделы логически соединены. Реализация предложенной системы позволит в значительной степени очистить продовольственный рынок России от фальсифицированной продукции.

Сведения об авторах

Петров Андрей Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор технических наук, директор ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования» (Московская область, Видное)

E-mail: vniitek@vniitek.ru

Ханферьян Роман Авакович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: khanferyan@ion.ru

Галстян Арам Генрихович – профессор РАН, доктор технических наук, заведующий лабораторией безопасности пищевых продуктов и технологий ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт пивоваренной, безалкогольной и винодельческой промышленности» (Москва)

E-mail: 9795029@mail.ru

Литература

1. О законодательных мерах и технических методах противодействия обороту контрафактной, фальсифицированной и некачественной продукции в Российской Федерации : аналитический обзор. М., 2006. [Электронный ресурс]: Информационно-аналитические материалы Государственной Думы. Серия: Экономическая политика. Дата обновления: 14.02.2006. URL: <http://iam.duma.gov.ru/node/8/4673/16655> (дата обращения: 03.04.2015).
2. Хегарти В. Законодательство различных стран в области регистрации спортивного питания // Актуальные вопросы спортивного питания и спортивной медицины : материалы конференции с международным участием. Сочи : ФГБУ «НИИ питания» РАМН, 2013.
3. Counterfeit consumer goods [Электронный ресурс]: Wikipedia, the free encyclopedia. Дата обновления: 01.04.2015. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Counterfeit_consumer_goods (дата обращения: 03.04.2015).
4. Fletcher I. After «Horsegate»: innovative technology to fight food fraud using plant DNA. [Электронный ресурс]: Food Integrity: Analysis. Дата обновления: 14.01.2015. URL: www.ifsip.org/after_horsegate_innovative_technology_to_fight_food_fraud_using_plant_dna.html?RequestId=96017a23 (дата обращения: 03.04.2015).
5. Keller M. Your tuna is a tilapia: the fight against food fraud heats up. [Электронный ресурс]: Tchnologist. Дата обновления: 26.06.2014. URL: <http://txchnologist.com/post/89968137820/your-tuna-is-a-tilapia-the-fight-against-food> (дата обращения: 03.04.2015).
6. Арнаут О.В., Багрянцева О.В., Бессонов В.В. О необходимости совершенствования системы предупреждения фальсификации пищевых продуктов в Евразийском экономическом союзе // Вопр. питания. 2016. Т 85, № 2. С. 106–117.
7. Кондратенко В.В., Посокина Н.Е., Самойлов А.В., Лялина О.Ю. и др. Исследование икры из кабачков в рамках мониторинга качества закусок консервов // Хранение и переработка сельхозсырья. 2013. № 10. С. 35–38.
8. Кондратенко В.В., Посокина Н.Е., Самойлов А.В., Лялина О.Ю. и др. Опыт мониторинга качества закусок консервов на примере икры из кабачков // Инновационные пищевые технологии в области хранения и переработки сельскохозяйственного сырья : материалы III Международной научно-практической конференции, посвященной 20-летию юбилею ГНУ КНИИХП Россельхозакадемии. Краснодар : Издательский Дом – Юг, 2013. С. 284–291.
9. Галстян А.Г., Радаева И.А., Петров А.Н., Туровская С.Н. Консервы на молочной основе с полной заменой молочного жира на растительный // Мол. пром-сть. 2011. № 7. С. 35–36.
10. Федеральный закон от 02.01.2000 г. 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» (в ред. Федеральных законов от 30.12.2001 № 196-ФЗ, от 10.01.2003 № 15-ФЗ) [Электронный ресурс]: Минэкономразвития России: Документы. Дата обнов-

- ления: 10.01.2003. URL: <http://economy.gov.ru/minec/documents/doc1075106073922> (дата обращения: 03.04.2015).
11. Дмитриченко М. Экспертиза качества и обнаружение фальсификации продовольственных товаров : учебное пособие для вузов. СПб. : Питер, 2003. 160 с.
 12. Челурной И.П. Защита прав потребителей. Виды и способы обмана покупателя при продаже продовольственных товаров : учебное пособие. Ростов н/Д : Феникс, 2003. 416 с.
 13. Рысев Е.А. Касательно: аспектов «технического регулирования» пищевых продуктов. [Электронный ресурс]: Национальный институт технического регулирования: Публикации. Дата обновления: 26.10.2004. URL: <http://www.nitr.ru/?con=issue&text=rsv01> (дата обращения: 03.04.2015).
 14. Федеральный закон от 27.12.2002 № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (в ред. Федеральных законов от 09.05.2005 № 45-ФЗ, от 01.05.2007 № 65-ФЗ, от 01.12.2007 № 309-ФЗ, от 23.07.2008 № 160-ФЗ, от 18.07.2009 № 189-ФЗ) [Электронный ресурс]: Минэкономразвития России: Документы. Дата обновления: 18.07.2009. URL: http://economy.gov.ru/minec/activity/sections/classificators/doc20021227_184 (дата обращения: 03.04.2015).
 15. Marshall Cl. Ministers back Food Crime Unit recommendation. [Электронный ресурс]: BBC-News: Science & Environment. Дата обновления: 04.09.2014. URL: <http://www.bbc.com/news/science-environment-29047911> (дата обращения: 03.04.2015).
 16. Food fraud – the EU's battle against counterfeit comestibles. [Электронный ресурс]: www.euronews.com: News: Focus. Дата обновления: 28.02.2014. URL: <http://www.euronews.com/2014/02/28/food-fraud-the-eu-s-battle-against-counterfeit-comestibles/> (дата обращения: 03.04.2015).

References

1. About legislative measures and technical methods to counter trafficking in counterfeit, adulterated and substandard products in the Russian Federation: an Analytical review. Moscow, 2006. [Electronic resource]: Information and analytical materials of the State Duma. Series: Economic policy. Date of renovation: 14.02.2006. URL: <http://iam.duma.gov.ru/node/8/4673/16655> (reference date: 03.04.2015). (in Russian)
2. Khegarty V. The Laws of various countries in the registration of sports nutrition. In: Aktual'nye voprosy sportivnogo pitaniya i sportivnoy meditsiny: Materialy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem [Actual problems of sports nutrition and sports medicine: proceedings of conference with international participation]. Sochi: Institute of Nutrition, 2013. (in Russian)
3. Counterfeit consumer goods [Electronic Resource]: Wikipedia, the free encyclopedia. Date of renovation 01.04.2015. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Counterfeit_consumer_goods (date of access: 03.04.2015).
4. Fletcher I. After «Horsegate»: innovative technology to fight food fraud using plant DNA. [Electronic Resource]: Food Integrity: Analysis. Date of renovation 14.01.2015. URL: www.ifsip.org/after_horsegate_innovative_technology_to_fight_food_fraud_using_plant_dna.html?RequestId=96017a23 (date of access: 03.04.2015).
5. Keller M. Your tuna is a tilapia: the fight against food fraud heats up. [Electronic Resource]: Txchnologist. Date of renovation: 26.06.2014. URL: <http://txchnologist.com/post/89968137820/your-tuna-is-a-tilapia-the-fight-against-food> (date of access: 03.04.2015).
6. Arnautov O.V., Bagryantseva O.V., Bessonov V.V. On the need to improve the system for the prevention of falsification of food products in the Eurasian Economic Union. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2016; Vol. 85 (2): 106–15. (in Russian)
7. Kondratenko V.V., Posokina N.E., Samoylov A.V., Lyalina O.Yu., et al. Investigation of squash caviar as part of monitoring of quality eateries canned food. Khranenie i pererabotka sel'khozsyrya [Storage and Processing of Farm Products]. 2013; Vol. 10: 35–8. (in Russian)
8. Kondratenko V.V., Posokina N.E., Samoylov A.V., Lyalina O.Yu., et al. Experience of monitoring of the quality of eateries canned food on the example of squash caviar. In: Materialy III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 20-letnemu yubileyu GNU KNIKHP Rossel'khozakademii [Proceedings of the III International scientific-practical conference dedicated to the 20th anniversary of the Krasnodar Research Institute of Storage and Processing of Agricultural Products]. Krasnodar: Publishing House – Yug; 2013: 284–91. (in Russian)
9. Galstyan A.G., Radaeva I.A., Petrov A.N., Turovskaya S.N. Milk-based canned food with full replacement of milk fat on the vegetable fat. Molochnaya promyshlennost' [Dairy Industry]. 2011; Vol. 7: 35–6. (in Russian)
10. Federal Law of 02.01.2000 N 29-FZ «Quality and Food Safety» (as amended by Federal Law of 30.12.2001 N 196-FZ, of 10.01.2003 N 15-FZ) [Electronic Resource]. Ministry of Economic Development of the Russian Federation. Documentation. Date of renovation: 10.01.2003. URL: <http://economy.gov.ru/minec/documents/doc1075106073922> (date of access: 03.04.2015). (in Russian)
11. Dmitrichenko M. Examination of quality and detection of falsification of foodstuffs. A manual for high schools. St. Petersburg: Piter, 2003: 160 p. (in Russian)
12. Chepurnoy I.P. Consumer rights Protection. Forms and ways of cheating customers when selling foodstuffs: A manual. Rostov on Don: Feniks, 2003: 416 p. (in Russian)
13. Rysev E.A. Regarding the aspects of food «technical regulation». The National Institute of Technical Regulation: Publications. [Electronic Resource]. Date of renovation: 26.10.2004. URL: <http://www.nitr.ru/?con=issue&text=rsv01> (date of access: 03.04.2015). (in Russian)
14. Federal Law of 27.12.2002 N 184-FZ «On Technical Regulation» (as amended by Federal Law of 09.05.2005 N 45-FZ, of 01.05.2007 N 65-FZ, of 01.12.2007 N 309-FZ, of 23.07.2008 N 160-FZ, of 18.07.2009 N 189-FZ) [Electronic Resource]: Ministry of Economic Development of the Russian Federation. Documentation. Date of renovation: 18.07.2009. URL: http://economy.gov.ru/minec/activity/sections/classificators/doc20021227_184 (date of access: 03.04.2015). (in Russian)
15. Marshall C. Ministers back Food Crime Unit recommendation. [Electronic Resource]: BBC-News: Science & Environment. Date of renovation: 04.09.2014. URL: <http://www.bbc.com/news/science-environment-29047911> (date of access: 03.04.2015).
16. Food fraud – the EU's battle against counterfeit comestibles. [Electronic Resource]: www.euronews.com: News: Focus. Date of renovation: 28.02.2014. URL: <http://www.euronews.com/2014/02/28/food-fraud-the-eu-s-battle-against-counterfeit-comestibles/> (date of access: 03.04.2015).

Для корреспонденции

Якуба Юрий Федорович – кандидат технических наук, заведующий центром коллективного пользования «Приборно-аналитический» ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства»

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

Телефон: (861) 252-57-77

E-mail: globa2001@mail.ru

Ю.Ф. Якуба¹, А.А. Халафян², З.А. Темердашев², В.В. Бессонов³, А.Д. Малинкин³

Вкусовая оценка качества виноградных вин с использованием методов математической статистики

Flavouring estimation of quality of grape wines with use of methods of mathematical statistics

Yu.Ph. Yakuba¹, A.A. Khalaphyan², Z.A. Temerdashev², V.V. Bessonov³, A.D. Malinkin³

¹ ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства», Краснодар

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар

³ ФГБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

¹ North Caucasian Zonary Scientific Research Institute of Horticulture and Viticulture, Krasnodar

² Kuban State University, Krasnodar

³ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Обсуждены вопросы формирования интегральной оценки вкусовой характеристики виноградных вин, получаемой в ходе их дегустации, указаны преимущества и недостатки этих процедур. В качестве материалов исследования использованы натуральные красные и белые виноградные вина российского производства, полученные по традиционным технологиям из сортов Vitis Vinifera, прямых гибридов, а также купажные и экспериментальные вина (150 образцов). Целью представленных исследований являлось установление корреляционных связей между содержаниями нелетучих веществ в винах и дегустационной оценкой качества вин методами математической статистики. В качестве основных факторов, оказывающих влияние на вкус, рассматривали содержание органических кислот, аминокислот и катионов в винах, которые в основном и определяют качество напитка. Определение перечисленных компонентов в образцах вин проводили электрофоретически с использованием системы капиллярного электрофореза типа «Капель». Параллельно наряду с аналитической проверкой качества образцов вин представительной группой специалистов была проведена их дегустационная оценка по 100-балльной системе. Исследована возможность статистического моделирования дегустационной оценки вин на основе данных аналитических определений аминокислот и катионов, объективно характеризующих вкус вина. Статистическое моделирование взаимосвязи дегустационной оценки вин и содержания в них основных катионов (аммония, калия, натрия, магния, кальция), свободных аминокислот (пролина, треонина, аргинина), учет степени влияния на аромат и аналитическую оценку в заданных границах соответствия качества осуществляли в среде пакета Statistica. Построены адекватные статистические модели, способные предсказывать дегустационную оценку, т.е. определять качество вин по содержанию в них компонентов, формирующих их вкусовые качества. Установлено,

что наряду с ароматическими (летучими) веществами на вкусовые качества вин влияют нелетучие компоненты: минеральные вещества и вещества органического происхождения – аминокислоты, перечисленные по степени убывания их влияния на вкусовые особенности вин: пролин, треонин, аргинин. Показано, что нелетучие вещества не в явной форме вносят вклад в органолептическую и вкусовую оценку качества вин как ароматические летучие компоненты, но они участвуют в формировании итоговой оценки, определяемой экспертами.

Ключевые слова: вино, вкус, дегустационная оценка, минеральные вещества, аминокислоты, статистическое математическое моделирование

The questions of forming of wine's flavour integral estimation during the tasting are discussed, the advantages and disadvantages of the procedures are declared. As investigating materials we used the natural white and red wines of Russian manufactures, which were made with the traditional technologies from Vitis Vinifera, straight hybrids, blending and experimental wines (more than 300 different samples). The aim of the research was to set the correlation between the content of wine's nonvolatile matter and wine's tasting quality rating by mathematical statistics methods. The content of organic acids, amino acids and cations in wines were considered as the main factors influencing on the flavor. Basically, they define the beverage's quality. The determination of those components in wine's samples was done by the electrophoretic method «CAPEL». Together with the analytical checking of wine's samples quality the representative group of specialists simultaneously carried out wine's tasting estimation using 100 scores system. The possibility of statistical modelling of correlation of wine's tasting estimation based on analytical data of amino acids and cations determination reasonably describing the wine's flavour was examined. The statistical modelling of correlation between the wine's tasting estimation and the content of major cations (ammonium, potassium, sodium, magnesium, calcium), free amino acids (proline, threonine, arginine) and the taking into account the level of influence on flavour and analytical valuation within fixed limits of quality accordance were done with Statistica. Adequate statistical models which are able to predict tasting estimation that is to determine the wine's quality using the content of components forming the flavour properties have been constructed. It is emphasized that along with aromatic (volatile) substances the nonvolatile matter – mineral substances and organic substances – amino acids such as proline, threonine, arginine influence on wine's flavour properties. It has been shown the nonvolatile components contribute in organoleptic and flavour quality estimation of wines as aromatic volatile substances but they take part in forming the expert's evaluation.

Keywords: wine, flavour, tasting estimation, mineral and organic substances, statistical mathematical modelling

Органолептические свойства вин формируются как летучими, так и нелетучими компонентами, которые, взаимодействуя друг с другом, определяют их ароматические и вкусовые характеристики [1]. Летучие компоненты по большей части формируют ароматические, нелетучие вкусовые свойства [2]. Вкусовые характеристики вин в большей степени определяются содержанием титруемых кислот, свободных аминокислот, минеральной составляющей, а также фенольным комплексом [3, 4].

Титруемые кислоты совместно с уксусной кислотой формируют кислый оттенок вкуса, тогда как минеральные компоненты и аминокислоты способны проявлять уникальные вкусовые характеристики (паслена, помаранца, экзотических фруктов, смородины, ореховые и т.д.) [5]. Большое внимание исследователей уделяется изучению содержания минеральных компонентов и азотсодержащих соединений в винах [6]. Аминокислоты, прежде всего незаменимые, определяют пищевую ценность белка. В соке винограда идентифицированы

аминокислоты нейтральные, серосодержащие, двухосновные, основные, ароматические, гетероциклические. Белок и пептиды, содержащиеся в вине, определяют важные характеристики качества вина – от аромата и полноты вкуса до обеспечения пенообразования для игристых вин [7]. В процессе выдержки вина пептиды подвержены гидролизу под действием естественной кислотности вина и ферментов, и это приводит к увеличению массовой концентрации свободных аминокислот. Содержание свободных аминокислот в винах тесно связано с их качеством, технологией и, как итог, натуральностью. Концентрация пролина составляет 60–70% от общей суммы аминокислот в вине, что объясняется особенностями метаболизма дрожжей [8].

Минеральная составляющая виноградного вина формируется за счет катионов калия, натрия, магния и кальция, немаловажное значение для качества вина и его дегустационной оценки имеет содержание аммония, продукта деструкции аминокислот, пептидов

и других азотистых веществ [9]. Содержание катионов в вине регламентировано и выражается количеством и щелочностью золы, а сам параметр рассматривают как интегральный показатель его натуральности [10].

На содержание макрокатионов и их соотношения существенное влияние оказывают природно-климатические условия места произрастания винограда. Содержание калия, натрия, магния, кальция – основных элементов, ответственных за розливаемость впоследствии получаемого вина, регулируют в результате брожения виноградного сусла, когда в осадок вместе с дрожжами поступают соли винной кислоты с последующей обработкой холодом в естественных условиях или с помощью холодильных установок [11].

Аналитическая проверка содержания компонентов вин включает методическую проверку и дегустационную оценку их качества. Низкокачественное вино или его фальсификацию при определенных условиях можно установить инструментальным способом, а с органолептической оценкой они существенно дополняют друг друга [12]. Контроль минеральных веществ позволяет установить факт разбавления вина водой, что проявляется в ухудшении вкуса, изменении баланса анионно-катионного состава. При проведении вкусовой оценки в России повышенное внимание уделяется дегустационной оценке, что находит отражение в соответствующих национальных стандартах [13].

Предпринятые ранее попытки установления взаимосвязи между содержанием свободных аминокислот и подлинностью вин весьма противоречивы [14, 15].

Цель данной работы – установление корреляции между содержанием нелетучих веществ в винах и дегустационной (вкусовой) оценкой качества вин методами математической статистики.

Материал и методы

В рамках проведенных исследований анализировали 150 образцов натуральных виноградных вин российского производства, полученных по традиционным технологиям из сортов *Vitis Vinifera*, прямых гибридов, включая купажные и экспериментальные вина.

Определение компонентов вин проводили электрофоретически с использованием системы капиллярного электрофореза типа «Капель»: фотометрический детектор (254 нм); кварцевый капилляр с внешним полиимидным покрытием (внутренний диаметр 75×10^{-6} м, эффективная длина – 0,5 м; водное термостатирование) [16]. Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения «Мультихром для Windows, версия 1.5» (ООО «Амперсэнд», Москва).

Для приготовления растворов и калибровок использовали стандартные образцы растворов катионов калия МСО 0019:1998, аммония МСО 0017:1998, натрия МСО 0018:1998, магния МСО 0085:1999, кальция МСО 0020:1998; аминокислоты – треонин («Диа-М»), пролин («Диа-М»), аргинин («Sigma»), винную кислоту х.ч. («Век-

тон»), бензимидазол («Sigma»), 18-краунэфир-6 («Sigma»), β -циклодекстрин, H_3PO_4 , HCl, NaOH и $Na_2B_4O_7 \times 10 H_2O$ х.ч. («Вектон»).

Статистическое моделирование взаимосвязи дегустационной оценки вин и содержания в них основных катионов (аммония, калия, натрия, магния, кальция), свободных аминокислот (пролина, треонина, аргинина), учет степени влияния на аромат и аналитическую оценку в заданных границах соответствия качества осуществляли в среде пакета Statistica [17].

Параллельно с аналитической проверкой качества вин представительной группой специалистов была проведена дегустационная оценка вин по 100-балльной системе. В качестве исходных критериев было принято относить вино к уровню высокого качества, если дегустационная оценка превышала 80 баллов, среднего качества – в случаях оценки в пределах 70–80 баллов и низкого качества – при оценке менее 70 баллов.

Результаты и обсуждение

С учетом результатов анализа изученных образцов вин пробы были разделены на 3 равные группы по 50 образцов. 1-я группа преимущественно состояла из вин высокого качества (36 проб высокого качества, 14 – среднего), 2-я группа преимущественно состояла из вин среднего качества (44 пробы среднего качества, 6 проб – низкого), 3-я группа преимущественно состояла из вин низкого качества (41 проба низкого качества, 9 проб – среднего). Принцип формирования групп был обусловлен необходимостью установления (статистического обнаружения) зависимостей дегустационной оценки вин от количественного содержания в них выбранных компонентов с учетом качества анализируемых образцов.

Для 1-й группы были определены массовые концентрации катионов аммония (C_{Am}), калия (C_k), натрия (C_{Na}), магния (C_{Mg}), кальция (C_{Ca}), аминокислот – аргинина (C_{Arg}), пролина (C_{Pr}), треонина (C_{Tr}); для 2-й группы – концентрации C_{Mg} , C_{Ca} , C_{Arg} , C_{Pr} , C_{Tr} , так как значения C_{Am} , C_k , C_{Na} были типичными для изучаемых натуральных вин; для 3-й группы – концентрации C_{Arg} , C_{Pr} , C_{Tr} , так как значения C_{Na} , C_{Mg} , C_{Ca} , C_{Am} , C_k , C_{Na} были также типичными для рассматриваемых вин.

Для анализа содержания катионов и свободных аминокислот в исследуемых группах вин были вычислены описательные статистики (табл. 1). Наибольшая концентрация во всех группах вин у пролина, наименьшая у аргинина.

Представительность используемой статистической модели взаимосвязи зависимой переменной от совокупности независимых переменных определяется силой корреляционных связей. В нашем случае зависимая переменная – дегустационная оценка, а независимые – концентрации нелетучих веществ в вине.

В табл. 2 представлены значения коэффициентов корреляции содержаний компонентов в пробах вин с их дегустационной оценкой 1, 2, 3-й групп соответственно.

Таблица 1. Описательные статистики по результатам электрофоретического анализа качества вин

Показатель (переменная)	Количество объектов в выборке (группе)	Среднее	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение
<i>1-я группа</i>					
Калий	50	435,1	410	500	23,0
Натрий	50	29,3	21	53	6,6
Магний	50	52,3	24	62	8,4
Кальций	50	61,1	51	68	4,7
Аргинин	50	25,5	21	31	2,3
Пролин	50	685,4	600	788	51,0
Треонин	50	50,0	40	58	5,3
<i>2-я группа</i>					
Магний	50	97,760	86,000	120,000	6,883
Кальций	50	124,140	110,000	150,000	9,823
Аргинин	50	4,320	1,000	8,000	1,766
Пролин	50	213,220	168,000	255,000	16,319
Треонин	50	5,840	1,000	34,000	4,683
<i>3-я группа</i>					
Аргинин	50	5,660	1,000	9,000	2,335
Пролин	50	48,780	35,000	59,000	6,541
Треонин	50	14,280	10,000	25,000	3,704

Таблица 2. Значения коэффициентов корреляции содержания компонентов с дегустационной оценкой для изученных групп вин

Показатель переменная)	Коэффициент корреляции		
	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=50)
Аммоний	-0,049	-	-
Калий	0,435	-	-
Натрий	-0,401	-	-
Магний	0,189	-0,126	-
Кальций	-0,538	0,246	-
Аргинин	-0,231	-0,117	0,122
Пролин	0,700	-0,143	0,411
Треонин	-0,146	-0,141	-0,137

Примечание. Здесь и в табл. 3–6 полужирным шрифтом выделены статистически значимые корреляции ($p < 0,05$).

Таблица 3. Значения коэффициентов корреляции содержания компонентов с дегустационной оценкой для объединенных групп вин

Показатель (переменная)	Коэффициент корреляции	
	1-я, 2-я группы (n=100)	1, 2, 3-я группы (n=150)
Кальций	-0,852	-
Магний	-0,816	-
Аргинин	0,838	0,814
Пролин	0,899	0,899
Треонин	0,835	0,763

Принято считать [7], что в случаях, когда $|r| \leq 0,25$, корреляция слабая, если $0,25 < |r| \leq 0,75$ – корреляция умеренная, $|r| > 0,75$ – корреляция сильная. Вполне обоснованной можно считать интерпретацию только статистически значимых корреляций.

Положительная корреляция показывает, что с увеличением концентрации данного вещества дегустационная оценка возрастает, отрицательная корреляция, наоборот, с увеличением содержания данного вещества дегустационная оценка убывает.

Из табл. 2 следует, что для 2-й и 3-й групп построение регрессионных моделей по данным дегустационной оценки для изученных групп вин является малоперспективным, так как корреляции либо слабые статистически незначимые, либо умеренные статистически значимые. В то же время построение регрессионных моделей отдельно для вин высокого (1-я группа), среднего (2-я группа) и низкого качества (3-я группа) не представляет практического интереса в силу специфичности моделей.

В табл. 3 сведены данные корреляционного анализа содержания компонентов с дегустационной оценкой для объединенных групп вин, в которой отображены коэффициенты корреляции для вин высокого и среднего качества (1-я и 2-я группы) и вин качества широкого спектра (1, 2, 3-я группы). Как видно, все корреляции сильные, статистически значимые, при этом наибольшая стохастическая связь у дегустационной оценки с концентрацией пролина. Возможно, это связано с тем, что во всех трех группах концентрация пролина значительно преобладает над концентрациями остальных нелетучих веществ (см. табл. 1). По-видимому, существенный рост коэффициентов корреляции связан с увеличением изменчивости содержания анализируемых веществ из-за объединения групп вин различного качества с дифференцированными дегустационными оценками.

Данные табл. 3 свидетельствуют о наличии сильных корреляционных связей содержания нелетучих веществ в винах с их дегустационной оценкой, что обосновывает построение статистических моделей, описывающих характер их взаимосвязи. В табл. 4 для объединенных 1-й и 2-й групп (100 образцов вин) отображены итоговые результаты множественной линейной регрессии посредством пошаговой процедуры с включением. В терминологии регрессионного анализа дегустационная оценка выступает как зависимая переменная (отклик), нелетучие компоненты – независимые переменные (предикторы).

Коэффициенты множественной корреляции $R=0,91$ и детерминации $R^2=0,83$ имеют значения, близкие к 1. Это означает, что построено вполне адекватное уравнение регрессии, описывающее примерно 83% изменчивости отклика *дегустационная оценка* (уравнение считается адекватным, если описывает более 50% изменчивости отклика). С учетом того что уровень значимости критерия Фишера (F -критерий) $p < 0,05$, можно утверждать, что построено статистически значимое

уравнение. В регрессионную модель не включены переменные *кальций*, *магний*, так как их присутствие в модели не является определяющим.

Регрессионные коэффициенты *BETA* оцениваются по нормированным (стандартизованным) данным, имеющим выборочное *среднее*, равное 0, и *стандартное отклонение*, равное 1. Нормирование (стандартизация) переменной состоит в вычитании из ее значений среднего и делении на среднеквадратическое отклонение. По стандартизованным коэффициентам можно сравнить вклады каждого предиктора в предсказание отклика. Так, в отклик *дегустационная оценка* наибольший статистически значимый вклад вносит предиктор *пролин* ($BETA=1,513$), а наименьший – *аргинин* ($BETA=-0,258$). Причем вклад *пролина* в предсказание дегустационной оценки соответственно в 4 и 6 раз превосходит вклады *треонина* и *аргинина*. Отрицательный знак коэффициентов означает, что увеличение значений соответствующих предикторов влечет уменьшение дегустационной оценки. Положительный знак, – что увеличение значений предикторов влечет возрастание оценки. Таким образом, чем выше содержание *пролина* и ниже концентрации *треонина* и *аргинина*, тем выше вкусовые качества вина и, соответственно, выше дегустационная оценка. Коэффициенты уравнения регрессии расположены в столбце *B* табл. 4. Согласно *t*-критерию Стьюдента параметры в модели, за исключением коэффициента при предикторе *аргинин*, статистически значимы (последний столбец, $p<0,05$). В соответствии со значениями коэффициентов регрессии и ранее принятыми обозначениями переменных (предикторов) уравнение линейной множественной регрессии для 1-й и 2-й групп примет вид:

$$Est = 65,806 + 0,035C_{Pr} - 0,092C_{Trm} - 0,132C_{Arg}, \quad (1)$$

где *Est* – обозначение дегустационной оценки.

Дополнительным подтверждением адекватности построенной модели является сходство распределения остатков нормальному закону, со средним значением,

равным 0. Остатки представляют собою разность между эмпирическими (заданными) значениями дегустационной оценки и значениями, вычисленными по модели регрессии. Уровень значимости $p=0,467$ критерия χ^2 (Пирсона), значительно превышающий 0,05, является статистическим обоснованием соответствия распределения остатков нормальному закону.

Итоговые результаты построения множественной линейной регрессии посредством пошаговой процедуры с включением для объединенных 1, 2 и 3-й групп (150 проб вин) отображены в табл. 5, из которой следует, что, как и в первом случае, построено вполне адекватное статистически значимое уравнение регрессии, описывающее примерно 81% изменчивости отклика *дегустационная оценка*. В регрессионную модель не включена переменная *аргинин*, так как ее присутствие в модели избыточно. Статистически значимыми параметрами в модели являются свободный член и коэффициент при предикторе *пролин*. Следует обратить внимание, что вклад *пролина* значительно (примерно в 10 раз) превышает вклад *треонина* в прогноз дегустационной оценки.

Из последнего столбца табл. 5 следует, что в соответствии с критерием Стьюдента параметры модели – свободный член и коэффициент при предикторе *пролин* – статистически значимы ($p<0,05$). С учетом значений коэффициентов регрессии и ранее принятых обозначений предикторов уравнение линейной множественной регрессии для 1, 2 и 3-й групп примет вид:

$$Est = 67,793 + 0,023C_{Pr} - 0,037C_{Trm}. \quad (2)$$

Дополнительным подтверждением адекватности построенной модели является соответствие распределения остатков нормальному закону со средним значением, равным 0. Уровень значимости $p=0,949$ критерия χ^2 имеет значение, близкое к 1.

Посредством пошаговой процедуры с исключением для 1, 2 и 3-й групп вин удалось построить альтернативную нелинейную множественную модель регрессии –

Таблица 4. Результаты регрессионного анализа для 1-й и 2-й групп

Показатель (переменная)	Итоги оценки регрессии для зависимой переменной: $R=0,910$; $R^2=0,828$; $F(3,96) = 153,77$, $p<0,000$, $n=100$					
	<i>BETA</i>	ст. ош. <i>BETA</i>	<i>B</i>	ст. ош. <i>B</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Свободный член	–	–	65,806	0,745	88,287	0,000
Пролин	1,513	0,192	0,035	0,004	7,883	0,000
Треонин	-0,378	0,174	-0,092	0,042	-2,179	0,032
Аргинин	-0,258	0,171	-0,132	0,087	-1,513	0,134

Таблица 5. Результаты регрессионного анализа для 1, 2 и 3-й групп

Показатель (переменная)	Итоги оценки регрессии для зависимой переменной: $R=0,900$; $R^2=0,811$; $F(2,147) = 315,19$; $p<0,000$, $n=150$					
	<i>BETA</i>	ст. ош. <i>BETA</i>	<i>B</i>	ст. ош. <i>B</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Свободный член	–	–	67,793	0,353	192,246	0,000
Пролин	1,001	0,075	0,023	0,002	13,324	0,000
Треонин	-0,116	0,075	-0,037	0,024	-1,546	0,124

Таблица 6. Результаты квадратичной регрессии для 1, 2 и 3-й групп

Показатель (переменная)	Итоги регрессии для зависимой переменной: оценка R=0,903; R2=0,816; F(2,147)=326,33; p<0,000, n=150					
	BETA	ст. ош. BETA	B	ст. ош. B	t	p
Свободный член	-	-	70,85447	0,382	185,068	0,000
Треонин	-0,401	0,092	-0,12738	0,029	-4,348	0,000
Пролин	1,260	0,093	0,00004	0,000	13,668	0,000

Таблица 7. Предсказанные значения дегустационной оценки вина различного качества в зависимости от содержания аминокислот, мг/дм³

№ пробы	C _{Pr}	CT _m	Качество	Дегустационная оценка, балл	Est по модели (2)	Ошибка прогноза, %	Est по модели (3)	Ошибка прогноза, %
1	745	52	Высокое	86	83,036	3,4	84,477	1,7
2	651	56	Среднее	78	80,720	3,5	79,179	1,5
3	58	25	Низкое	65	68,207	4,9	67,790	4,3

квадратичное уравнение (табл. 6). Степень адекватности модели несколько увеличилась, так как коэффициент детерминации R²=0,816 принял значение, большее чем R²=0,811 (см. табл. 5). Распределение остатков также соответствует нормальному закону – уровень значимости p=0,759 критерия χ² имеет значение, близкое к 1. Как и в двух предыдущих случаях, в данную модель не включена переменная *аргинин*.

Уравнение квадратичной регрессии примет вид:

$$Est = 70,85447 - 0,12738C_{Tm} + 0,00004C_{Pr}^2 \quad (3)$$

Уравнение (1) целесообразно использовать для предсказания дегустационной оценки вин преимущественно высокого и среднего качества, так как оно построено по группам вин высокого и среднего качества. Уравнения (2) и (3) являются более универсальными и могут быть использованы для предсказания дегустационной оценки вин произвольного качества. Однако следует учитывать, что эти уравнения получены при количестве проб вин, равном 150, из них 36 – это пробы вин высокого качества, 75 – среднего качества, 39 – низкого, поэтому наиболее точно будут вычислены прогнозные значения дегустационной оценки для вин среднего качества, менее точно для вин высокого и низкого качества.

Построенные статистические модели прогнозирования дегустационной оценки вкуса вин были апробированы посредством небольшого вычислительного эксперимента. По моделям (2) и (3) модулями *Множественная регрессия* и *Множественная нелинейная регрессия* про-

граммы Statistica были вычислены прогнозные значения дегустационной оценки для трех проб вин высокого, среднего и низкого качества (табл. 7).

Из табл. 7 видно, что по всем трем пробам вин для квадратичной модели (уравнение 3) ошибка прогноза меньше, чем для линейной модели (уравнение 2), средние ошибки прогноза составили соответственно 3,9 и 2,5%.

Можно заключить, что на вкусовые качества вин наряду с содержащимися в них ароматическими (летучими) веществами также влияют нелетучие вещества – минеральные вещества и вещества органического происхождения – аминокислоты. При этом нелетучие вещества, как и ароматические летучие компоненты, вносят вклад в органолептическую и вкусовую оценку качества вин и участвуют в формировании итоговой оценки, определяемой экспертами.

Построены адекватные статистические модели, способные предсказывать дегустационную оценку, т.е. определять качество вин по содержанию в них компонентов, формирующих вкусовые качества. Важна не только возможность прогнозировать дегустационную оценку, но и то, что выявлены основные факторы, влияющие на вкусовые качества вин, а следовательно, и на дегустационную оценку. Это нелетучие вещества – аминокислоты, перечисленные по степени убывания их влияния на вкусовые особенности вин: *пролин*, *треонин*, *аргинин*. При этом дегустационные оценки отражают содержание основных аминокислот в винах, т.е. эксперты в целом правильно улавливают изменчивость концентрации аминокислот в винах при их дегустации.

Сведения об авторах

Якуба Юрий Федорович – кандидат технических наук, заведующий центром коллективного пользования «Приборно-аналитический» ФГБНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский институт садоводства и виноградарства» (Краснодар)

E-mail: globa2001@mail.ru

Халафян Алексан Альбертович – доктор технических наук, профессор кафедры прикладной математики факультета компьютерных технологий и прикладной математики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (Краснодар)

E-mail: statlab@kubsu.ru

Темердашев Зауаль Ахлоович – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой аналитической химии факультета химии и высоких технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (Краснодар)

E-mail: temza@kubsu.ru

Бессонов Владимир Владимирович – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: bessonov@ion.ru

Малинкин Алексей Дмитриевич – младший научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва)

E-mail: sindar7@mail.ru

Литература

- Jackson R.S. Wine Tasting: A Professional Handbook. Elsevier, 2002.
- Solomon G.E. Psychology of novice and expert wine talk // Am. J. Psychol. 1990. Vol. 73. P. 495–517.
- Ribereau-Gayon P., Dubourdieu D., Doneche B., Lonvaud A. Handbook of Enology. Vol. 2. Chichester, England : John Wiley and Sons, 2006. 438 p.
- Дуборасова Т.Ю. Сенсорный анализ продуктов. Дегустация вина. М. : Дашков и К, 2009. 184 с.
- Шольц Е.П., Пономарев С.В. Технология переработки винограда. М. : Агропромиздат, 1990. 447 с.
- Wine Chemistry and Biochemistry / eds A. Moreno-Annosi, M. Polo. New York : Springer, 2009. 735 p.
- Jackson R.S. Wine Science. Principles and Application. Academic Press, 2008. 789 p.
- Родопуло А.К. Основы биохимии виноделия. М.: Легк. и пищ. пром-сть, 1983. 240 с.
- Huidobro M. F., Simal-Lozano, J. Rapid capillary zone electrophoresis method for the determination of metal cations in beverages // Talanta. 2006. Vol. 68. P. 1143–1147.
- Панасюк А.Л. и др. Показатели «зола и ее щелочность» в системе критериев подлинности столовых вин // Виноделие и виноградарство. 2011. № 1. С. 20–21.
- Якуба Ю.Ф. Применение капиллярного электрофореза для определения катионов в винах специальных технологий // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2006. Т. 72, № 4. С. 11–15.
- Якуба Ю.Ф., Каунова А.А., Темердашев З.А., Титаренко В.О. и др. Виноградные вина, проблемы оценки их качества и региональной принадлежности // Аналитика и контроль. 2014. Т. 18, № 4. С. 345–372.
- Якуба Ю.Ф., Ложникова М.С. Совершенствование аналитического контроля винодельческой продукции // Аналитика и контроль. 2011. Т. 15, № 3. С. 309–312.
- Herbert P., Barros P., Alves A. Detection of port wine imitation by discriminant analysis using free amino acids profiles // Am. J. Enol. Vitic. 2000. Vol. 51, N 3. P. 262–268.
- Меньшов В.А., Гагарин М.А., Яковлев П.В. Проблемы контроля качества и идентификации продукции виноделия методами математической статистики // Виноград и вино России. 1997. № 2. С. 14–20.
- Якуба Ю.Ф. Прямое определение основных аминокислот вина // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2010. Т. 76, № 4. С. 12–14.
- Халафян А.А. Statistica 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М. : Бином, 2010. 491 с.

References

- Jackson R.S. Wine tasting: A professional handbook. Elsevier, 2002: 360 p.
- Solomon G.E. Psychology of novice and expert wine talk. Am J Psychol. 1990; Vol. 73: 495–517.
- Ribereau-Gayon P., Dubourdieu D., Doneche B., Lonvaud A. Handbook of enology. Vol. 2. Chichester, England: John Wiley and Sons, 2006: 438 p.
- Duborasova T.Yu. Sensor analyses of foods. Testing of wines. Moscow: Dashkov and K, 2009: 184 p. (in Russian)
- Sholtc E.P., Ponomarev S.V. Technology processing of grape. Moscow, Agropromizdat, 1990: 447 p. (in Russian)
- Moreno-Annosi A., Polo M. (eds). Wine chemistry and biochemistry. New York: Springer, 2009: 735 p.
- Jackson R.S. Wine science. Principles and application. Academic Press, 2008: 789 p.
- Rodopulo A.K. Fundamentals of biochemistry winemaking. Moscow: Legkaja i pishhevaja promyshlennost' Publ., 1983: 240 p. (in Russian)
- Huidobro M. F. , Simal-Lozano, J. Rapid capillary zone electrophoresis method for the determination of metal cations in beverages. Talanta. 2006; Vol. 68: 1143–7.
- Panasjuk A.L., Kuz'mina E.I., Zaharov M.A., Harlamova L.N., et al. «Ash and alkalinity» as indicators in the system of the authentication criteria of table wines. Vinodelie i vinogradarstvo [Winemaking and Viticulture]. 2011; Vol. 1: 20–1 (in Russian).
- Yakuba Yu.F. Application of capillary electrophoresis for determination of cations in wine special. Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov [Industrial Laboratory. Diagnostic of Materials]. 2006; Vol. 72: 11–5. (in Russian)
- Yakuba Yu.F., Kaunova A.A., Temerdashev Z.A., Titarenko V.O., et al. Grape Wines, problems of their quality and regional evaluation. Analytika i kontrol' [Analysys and Control]. 2014; Vol. 18: 344–73. (in Russian)
- Jakuba Ju.F., Lozhnikova M.S. Improving of the analytical control of wine products. Analitika i kontrol' [Analysis and Control]. 2011; Vol. 15 (3): 309–12 (in Russian).
- Herbert P., Barros P., Alves A. Detection of port wine imitation by discriminant analysis using free amino acids profiles. Am J Enol Vitic. 2000; Vol. 51 (3): 262–8.
- Menshov V.A., Gagarin M.A., Yakovlev P.V. Problem of control of quality and identification of winemaking products by methods of mathematical statistics. Vinograd i vino Rossii [Grape and Wine of Russia]. 1997; Vol. 2: 14–20.
- Yakuba Yu.F. Direct determination of basic amino acids of the wine. Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov [Industrial laboratory. Diagnostic of Materials]. 2010; Vol. 76 (4): 12–4.
- Khalaphyan A.A. Statistica 6. Mathematical statistics with elements of theory of probability. Moscow: Binom, 2010: 491 p.

Для корреспонденции

Базарнова Юлия Генриховна – доктор технических наук, директор Высшей школы биотехнологии и пищевых технологий ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»
 Адрес: 194021, г. Санкт-Петербург, ул. Новороссийская, д. 50
 Телефон: (812) 297-78-06
 E-mail: j.bazarnowa2012@yandex.ru

Ю.Г. Базарнова, О.Б. Иванченко

Исследование состава биологически активных веществ экстрактов дикорастущих растений

Investigation of the composition of biologically active substances in extracts of wild plants

Yu.G. Bazarnova, O.B. Ivanchenko

ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»
 Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

*В статье представлены материалы исследований состава и свойств биологически активных веществ водно-спиртовых экстрактов дикорастущих растений. В качестве растительного сырья для получения экстрактов использовали фенолнакапливающие и пряноароматические дикорастущие растения: трава зверобоя (*Hypericum*), чабреца (*Thymus vulgaris*), тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*); листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis*), плоды шиповника (*Rosae*), боярышника (*Crataegus*) и рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*). Установлен оптимальный состав экстрагирующих смесей и продолжительность экстракции, соотношение спирта и воды в экстрагирующих смесях – 1:1 по объему; соотношение сырье: экстрагент – 1:7 по массе. Общее содержание флавонолов и дубильных веществ в экстрактах травянистых растений варьировало от 15,5 (тысячелистник) до 24,4 мг/г (чабрец); в экстрактах плодов – от 24,2 (шиповник) до 29,7 мг/г (рябина). С использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в исследуемых экстрактах идентифицированы вещества фенольной природы, в том числе галловая и феруловая кислоты, рутин, гесперидин, кверцетин и апигенин. Анализ состава флавоноидов показал, что содержание рутина в исследуемых экстрактах варьирует от 0,56 (душица) до 13,80 (зверобой) мг/г; кверцетина – от 0,52 (тысячелистник) до 1,36 мг/г (душица); апигенина – от 0,44 (чабрец и тысячелистник) до 1,44 (зверобой) мг/г; гесперидина – от 2,44 (душица) до 32,72 (тысячелистник) мг/г. Содержание фенольных кислот составило от 0,16 до 1,44 мг/г (феруловая кислота) и от 0,16 до 3,12 мг/г (хлорогеновая кислота). Суммарная антиоксидантная активность исследуемых экстрактов (разведение 1:10) составила от 142 до 230 мкг/мл (в пересчете на аскорбиновую кислоту), что согласуется с результатами количественного анализа флавоноидов. Результаты исследований антимикробных свойств фитоэкстрактов показали, что по отношению к кишечной палочке (*E. coli*) наиболее активны экстракты чабреца и тысячелистника, а по отношению к золотистому стафилококку (*S. aureus*) – экстракт зверобоя. Экстракты зверобоя и тысячелистника были эффективны в отношении *Rhizopus stolonifer*.*

Ключевые слова: пряноароматические растения, фитоэкстракты, флавоноиды, фенольные кислоты, антиоксидантная активность, антимикробные свойства

The article presents the research materials of composition and the properties of biologically active compounds of aqueous ethanolic extracts of wild plants. To obtain extracts, we

used raw plants containing phenolic compounds and aromatic wild plants: the herb St. John's wort (*Hypericum*), thyme herba (*Thymus vulgaris*), yarrow (*Achillea millefolium*), oregano (*Origanum vulgare*); leaves of sage (*Salviae folium*); rose hips (*Rosae*), hawthorn fructus (*Crataegus*) and fruits of mountain ash (*Sorbus*). The optimum composition of the mixtures used and time of extraction has been established: the ratio of alcohol and water in extracting mixtures 1:1 by volume; ratio raw material:extractant – 1:7 by weight. The total content of phenolic substances in extracts of herbaceous plants varied from 15.5 to 24.4 mg/g, and in fruit extracts from 24.2 to 29.7 mg/g. Substances of phenolic nature, including gallic and ferulic acid, rutin, hesperidin, quercetin and apigenin were identified in the studied extracts using the HPLC. The analysis of flavonoid composition showed that rutin content in the investigated extracts varied from 0.56 mg/g up to 13.80 mg/g, of quercetin – from 0.52 to 1.36 mg/g; apigenin – from 0.44 to 1.44 mg/g; hesperidin from 2.44 to 32.72 mg/g. The content of phenolic acids varied from 0.16 to 1.44 mg/g (ferulic acid) and from 0.16 to 3.12 mg/g (chlorogenic acid). Total antioxidant activity of the studied phytoextracts (dilution 1:10) ranged from 142 to 230 µg/ml (in terms of ascorbic acid), which is consistent with the results of the quantitative analysis of flavonoids. The results of the studies of antimicrobial properties of phytoextracts showed that for *E. coli* the most active extracts were from thyme and yarrow, and against *S. aureus* – from St. John's wort. Extracts of St. John's wort and yarrow were effective against *Rhizopus stolonifer*.

Keywords: aromatic plants, flavonoids, phytoextracts, phenolic acids, antioxidant activity, antimicrobial properties

Стратегической целью «Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации» является формирование и развитие в стране индустрии здорового питания населения как важнейшего фактора, обеспечивающего нормальное функционирование и активное долголетие организма человека, защиту от болезней и неблагоприятной экологии [1]. Рацион большинства потребителей, проживающих в крупных городах, дефицитен по микронутриентам пищи. Информация о рекомендуемых величинах суточного потребления некоторых минорных биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения приведена в литературе [2–5].

Для удовлетворения потребностей организма человека в физиологически активных микронутриентах одной из оптимальных форм являются экстракты, сырьем для которых могут служить как свежие, так и сухие части дикорастущих растений.

Растительные экстракты представляют собой композиции натуральных БАВ, которые могут быть предназначены для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона отдельными пищевыми веществами или БАВ, или их комплексами [6]. В работах авторов [7, 8] фитоэкстрактам приписываются оздоровительные и общеукрепляющие свойства и обсуждается возможность их применения в целях профилактики различных заболеваний. Для сохранения химического состава и биологической активности растений, а также для стабилизации БАВ в настоящее время используют технологии их высушивания с последующей экстракцией БАВ из сухого измельченного сырья.

Антиоксидантные свойства природных веществ являются важным аспектом их физиологической активности [9–12]. Суммарный антиоксидантный эффект БАВ в фи-

тоэкстрактах характеризуется наличием разнообразных форм природных веществ и их сочетанным действием, проявляющимся в формировании эффективных окислительно-восстановительных систем и синергетических циклов. Одними из основных действующих фитоконпонентов, проявляющих антиоксидантную активность, являются флавоноиды, способные ингибировать процессы свободнорадикального окисления [11].

Целью настоящей работы являлось проведение исследований состава и свойств БАВ водно-спиртовых экстрактов дикорастущих растений для обогащения пищевых продуктов фитомикронутриентами.

Материал и методы

Выбор объектов исследования определялся на основании анализа информации о физиологической активности природных компонентов многолетних дикорастущих растений, распространенных в Северо-Западном регионе России. В работе исследованы водно-спиртовые экстракты, полученные из надземных частей дикорастущих многолетних растений семейств *Lamiaceae*; *Asteraceae* (*Compositae*), *Hypericaceae*, *Rosaceae*, разрешенных к применению в пищевой промышленности: трава зверобоя (*Hypericum*), чабреца (*Thymus vulgaris*), тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*); листья шалфея лекарственного (*Salviae officinalis*); плоды шиповника (*Rosae*), боярышника (*Crataegus*) и рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*).

Для приготовления водно-спиртовых экстрактов использовали высушенные по общепринятой технологии надземные части (траву, листья, цветки и плоды) вышеперечисленных дикорастущих растений, собран-

ных в Ленинградской области в 2013–2015 гг. Плоды растений собраны в фазу полной спелости, травы – в фазу цветения.

В качестве растворителя использовали спирт этиловый ректификат (по ГОСТ Р 51652-2000 марки «Экстра») и воду водопроводную, подготовленную с использованием установки УВО-0,2 (о) (ООО «БМТ», Россия) согласно нормам, указанным в фармакопейной статье ФС 42-2619-89.

Для получения экстрактов использовали растительное сырье, имеющее следующие технологические характеристики: степень измельчения сырья – 1–3 мм; насыпная масса – 0,32–0,35 г/см³; коэффициент поглощения экстрагента растительной массой – 2,4–2,6 (для травянистого сырья) и 1,8–2,0 (для плодового сырья).

С целью оптимизации условий экстрагирования использовали метод математико-статистического планирования эксперимента. Проведены исследования влияния различных факторов (концентрации этилового спирта в экстрагенте; продолжительности предварительного настаивания и экстракции сырья; температуры экстрагирования) на выход экстрактивных веществ [13]. Установлен оптимальный состав экстрагирующих смесей и продолжительность экстракции: соотношение сырье/экстрагент – 1:7 по массе; соотношение спирта и воды в экстрагирующих смесях – 1:1 по объему; время экстрагирования – 70–80 ч; температура системы твердое тело – жидкость – 30–35 °С.

Полученные экстракты отстаивали при комнатной температуре (20±2 °С) в течение 3 сут и отфильтровывали через мембранный фильтр. Полученные экстракты представляли собой прозрачные или слегка мутные интенсивно окрашенные жидкости со смолистым, пряным или душистым ароматом.

Содержание экстрактивных веществ определяли методом высушивания навески при +105 °С в соответствии с ГОСТ 28561-90 [14]. Содержание растворимых углеводов оценивали рефрактометрическим методом в соответствии с ГОСТ 28562-90 [15]. Содержание L-аскорбиновой кислоты определяли в соответствии с ГОСТ 24556-89 [16]. Массовую долю органических кислот оценивали титриметрическим методом [17]. Содержание флавонолов определяли спектрофотометрическим методом ($\lambda=410$ нм) по реакции комплексообразования флавонолов с хлоридом алюминия [18, 19]. Определение содержания полифенольных соединений в экстрактах проводили по методике с использованием реактива Фолина–Чокальтеу [20]. Содержание дубильных веществ определяли по методике [21].

Анализ природных веществ с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) осуществляли на аналитической ВЭЖХ-системе, состоящей из жидкостного хроматографа «Agilent 1100» с диодно-матричным детектором (при 338 нм). Разделение фенольных веществ проводили на хроматографической колонке Eclipse Plus C18 длиной 250 мм и внутренним диаметром 5 мм в градиентном режиме. Скорость по-

дачи подвижной фазы составляла 1,0 мл/мин; объем вводимой пробы – 100 мкл; давление на входе колонки – 80 атм; температура термостата колонки – +40 °С; продолжительность анализа – 45 мин. В качестве элюентов использовали бинарные системы растворителей: подвижная фаза – компонент А – 0,1% раствор трифторуксусной кислоты в воде; компонент В – 0,1% ТФУ в ацетонитриле. Для хроматографического разделения флавоноидов в градиентном режиме подобраны следующие условия: скорость подачи подвижной фазы – 1,0 мл/мин; объем вводимой пробы – 100 мкл; давление на входе колонки – 80 атм; температура термостата колонки – +40 °С; продолжительность анализа – 45 мин. Для идентификации фенольных веществ в полученных экстрактах использовали стандартные образцы рутина, гесперидина, кверцетина, апигенина, хлорогеновой и феруловой кислот («Sigma–Aldrich–Fluka», США).

Для количественного анализа флавоноидов в исследуемых экстрактах использовали метод калибровочного графика.

Одновременно определяли антиоксидантные и антимикробные свойства экстрактов. Для определения антиоксидантных свойств экстрактов использовали метод FRAP (Ferric Reducing/Antioxidant Power) в модификации авторов [22].

Бактериостатическую активность фитоэкстрактов исследовали методом колодцев с высевом тест-культур на чашки с мясопептонным агаром и культивированием в течение 24 ч при температуре 37 °С [23]. В качестве тест-культур использовали микроорганизмы: *E. coli*, *S. aureus*, *Rhizopus stolonifer* из коллекции микробиологической лаборатории Nanjing Agricultural University (г. Нанкин, Китай), в качестве контрольного образца – экстрагирующую смесь (соотношение этилового спирта и воды 1:1). Контрольный и опытные образцы исследовали в разведении 1:100.

Результаты и обсуждение

Среди многообразия БАВ в составе водно-спиртовых извлечений дикорастущих трав и плодов особый научно-практический интерес представляют вещества, обладающие Р-витаминной активностью — комплекс извлеченных экстракцией мономерных и олигомерных форм фенольных соединений: фенольных кислот, флавоноидов и дубильных веществ. Важность этих веществ обусловлена тем, что Р-витаминная активность часто коррелирует с антиоксидантным потенциалом фитоэкстрактов.

В табл. 1 приведены результаты исследований группового состава БАВ фитоэкстрактов. Установлено, что общее содержание флавонолов и дубильных веществ в экстрактах травянистых растений варьирует от 15,5 (тысячелистник) до 24,4 мг/г (чабрец). В экстрактах плодов – от 24,2 (шиповник) до 29,7 мг/г (рябина).

Содержание БАВ в растениях зависит от климатических условий, периода вегетации и может варьировать.

Таблица 1. Содержание биологически активных веществ (БАВ) в водно-спиртовых экстрактах дикорастущих растений ($M \pm m$)

Группа БАВ	Водно-спиртовые экстракты растений							
	рябина	боярышник	шиповник	душица	чабрец	зверобой	тысячелистник	шалфей
Флавонолы, мг/г	23,7±1,2	20,0±1,1	20,2±1,1	10,5±0,5	16,6±0,8	13,7±0,7	8,9±0,4	11,4±0,6
Дубильные вещества, мг/г	6,0±0,3	6,6±0,4	4,0±0,2	6,7±0,3	7,8±0,4	8,6±0,4	6,6±0,3	9,2±0,5
Растворимые углеводы, %	14,0±0,7	12,5±0,6	12,1±0,6	20,0±0,5	18,2±0,5	19,3±0,5	20,0±0,5	18,0±0,5
L-Аскорбиновая кислота, мг/г	2,42±1,4	1,88±0,09	7,84±0,38	1,52±0,07	1,47±0,07	1,53±0,08	1,31±0,07	1,39±0,07
Органические кислоты, %	1,97±0,09	0,38±0,02	0,64±0,03	0,40±0,02	0,43±0,02	0,35±0,02	0,38±0,02	0,43±0,02
Экстрактивные вещества, %	0,38±0,03	0,29±0,02	0,35±0,03	0,26±0,02	0,23±0,02	0,43±0,02	0,25±0,02	0,21±0,02

Таблица 2. Содержание идентифицированных фенольных соединений в фитоэкстрактах

Фенольные соединения	Содержание, мг/г			
	экстракт чабреца	экстракт зверобоя	экстракт тысячелистника	экстракт душицы
Рутин	3,00±0,15	13,80±0,69	1,32±0,07	0,56±0,02
Гесперидин	6,60±0,33	11,88±0,59	32,72±1,64	2,44±0,12
Кверцетин	–	1,2±0,06	0,52±0,02	1,36±0,07
Апигенин	0,44±0,02	1,44±0,07	0,44±0,02	–
Хлорогеновая кислота	0,72±0,04	–	3,12±0,16	0,16±0,01
Феруловая кислота	0,76±0,04	1,44±0,07	0,76±0,04	0,16±0,01

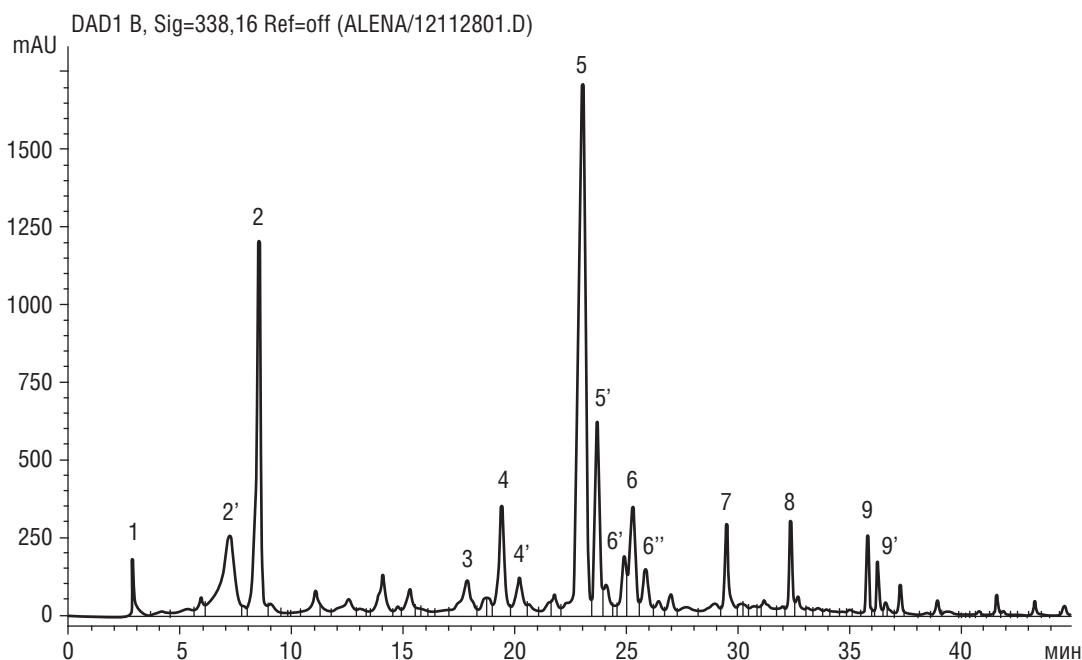


Рис. 1. Хроматографический профиль тысячелистника, полученный методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, в градиентном режиме

Идентифицированы: 1 – галловая кислота; 2 – хлорогеновая кислота; 3 – рутин; 4 – феруловая кислота; 5 – гесперидин; 8 – кверцетин; 9 – апигенин. Предположительно: 2' – производная хлорогеновой кислоты; 4' – производная рутина; 5' – производная гесперидина; 6 – вицинин; 6' и 6'' – производные вицинина; 7 – лютеолин; 9' – производное апигенина.

В период роста и цветения растений процесс накопления фенольных веществ, органических кислот и сахаров еще не закончен, поэтому содержание экстрактивных веществ в экстрактах из травянистого сырья обычно ниже, чем из плодового.

В табл. 2 приведены результаты количественного анализа идентифицированных фенольных соединений в составе экстрактов методом ВЭЖХ.

На рис. 1–3 представлены хроматограммы экстрактов тысячелистника, чабреца и душицы. В исследуемых

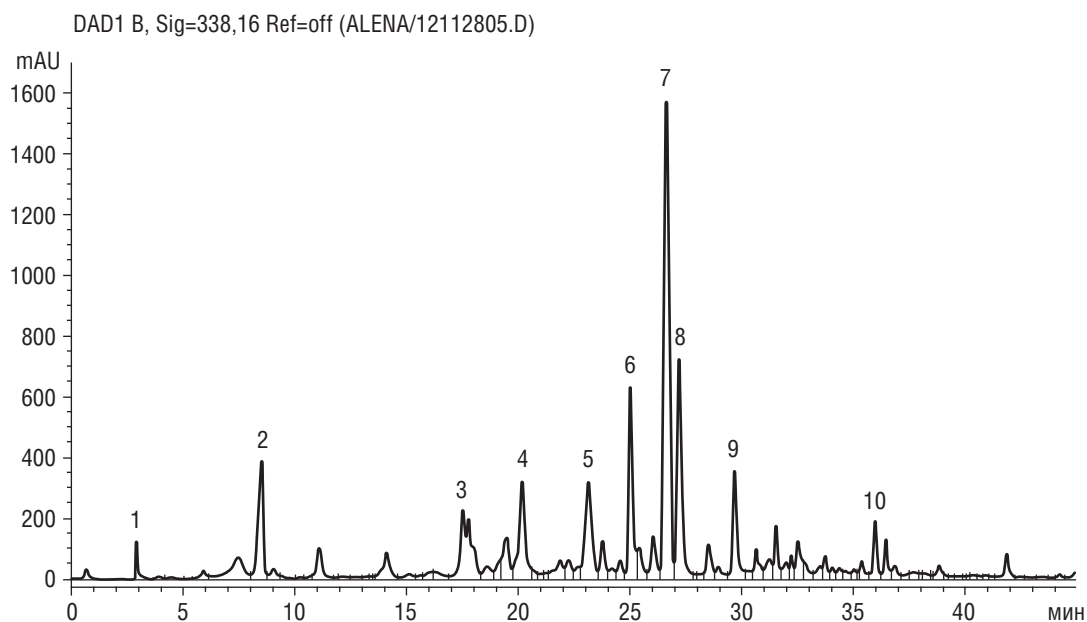


Рис. 2. Хроматографический профиль чабреца, полученный методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, в градиентном режиме

1 – галловая кислота; 2 – хлорогеновая кислота; 3 – рутин; 4 – феруловая кислота; 5 – гесперидин; 6 – вицинин; 7, 8 – кумарины (умбеллиферон); 9 – лютеолин; 10 – апигенин

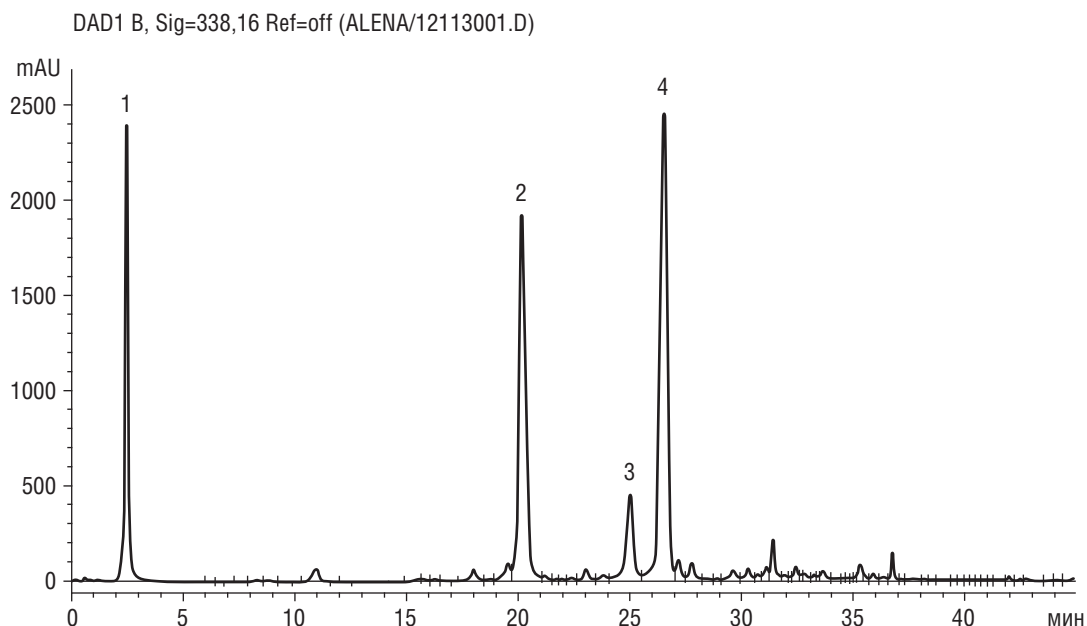


Рис. 3. Хроматографический профиль душицы, полученный методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, в градиентном режиме

1 – галловая кислота; 2 – не идентифицировано; 3 – вицинин; 4 – кумарины (умбеллиферон).

экстрактах идентифицированы галловая и феруловая кислоты, рутин, гесперидин, кверцетин и апигенин. В экстракте тысячелистника найдена хлорогеновая кислота.

Содержание рутина в исследуемых экстрактах варьирует от 0,56 мг/г (душица) до 13,80 мг/г (зверобой); кверцетина – от 0,52 (тысячелистник) до 1,36 мг/г (ду-

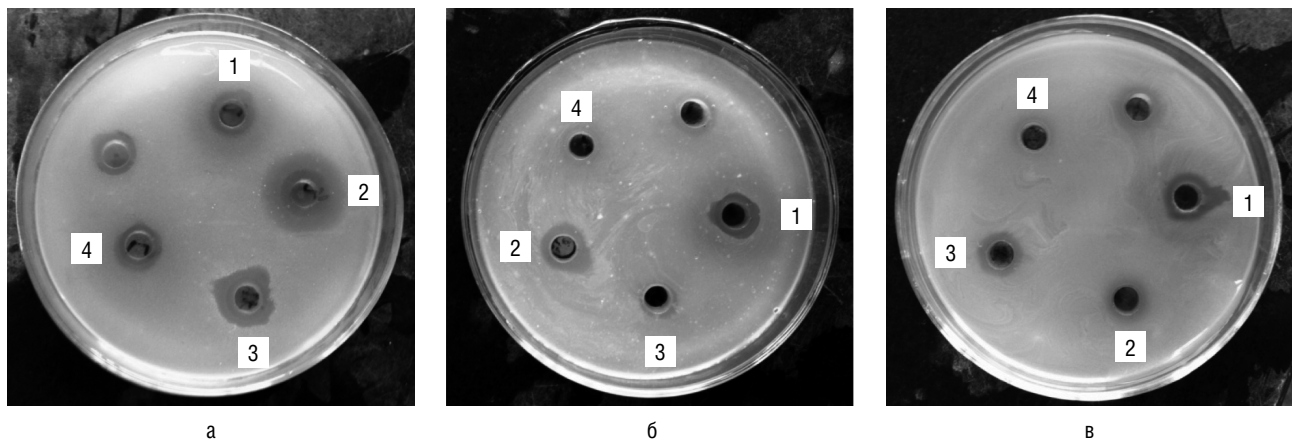
шица); апигенина – от 0,44 (чабрец и тысячелистник) до 1,44 (зверобой) мг/г; гесперидина – от 2,44 (душица) до 32,72 мг/г (тысячелистник). Содержание таких фенольных кислот, как феруловая, в исследуемых растениях составляет от 0,16 до 1,44 мг/г, хлорогеновая – от 0,16 до 3,12.

Таблица 3. Результаты исследований антиоксидантной активности фитοэкстрактов дикорастущих растений (степень разведения 1:10) методом FRAP

Показатель	Водно-спиртовые экстракты растений							
	рябина	шиповник	боярышник	душица	чабрец	зверобой	тысячелистник	шалфей
<i>D</i> , отн. ед.	0,22	0,33	0,35	0,26	0,22	0,28	0,24	0,26
Антиоксидантная активность (в пересчете на аскорбиновую кислоту, мкг/мл)	142	210	230	170	142	180	159	170

Таблица 4. Результаты исследования бактериостатических свойств фитοэкстрактов дикорастущих растений по отношению к штаммам *E. coli*, *S. aureus*, *Rhizopus stolonifer*

Вид микроорганизмов	Зона подавления роста, мм				
	контроль	тысячелистник	зверобой	чабрец	душица
<i>E. coli</i>	5,1±0,5	16,4±0,8	11,8±0,6	19,3±0,9	10,0±0,5
<i>S. aureus</i>	–	–	14,8±0,7	9,0±0,4	–
<i>Rhizopus stolonifer</i>	2,8±0,3	10,0±0,5	15,5±0,7	9,0±0,4	–

**Рис. 4.** Зоны подавления роста штаммов *E. coli*, *S. aureus*, *Rhizopus stolonifer* в мясопептонном агаре при температуре +37 °С, время воздействия 24 ч

1 – зверобой; 2 – чабрец; 3 – тысячелистник; 4 – душица; вариант без номера – контроль. а) *E. coli*; б) *S. aureus*; в) *Rhizopus stolonifera*.

В табл. 3 представлены результаты исследований антиоксидантных свойств фитοэкстрактов, которые свидетельствуют, что все исследуемые образцы проявляют антиокислительный эффект. Суммарная антиоксидантная активность фитοэкстрактов составила от 142 мкг/мл (рябина) до 230 мкг/мл (боярышник). Полученные результаты хорошо согласуются с данными количественного анализа флавоноидов в фитοэкстрактах.

В табл. 4 приведены результаты исследований бактериостатических свойств экстрактов дикорастущих травянистых растений по отношению к видам *E. coli*, *S. aureus*, *Rhizopus stolonifer*.

На рис. 4 представлены зоны подавления роста штаммов *E. coli*, *S. aureus*, *Rhizopus stolonifer* в мясопептонном агаре в присутствии исследуемых фитοэкстрактов. Установлено, что наиболее выраженными антимикробными свойствами по отношению к *E. coli*

обладают экстракты чабреца и тысячелистника; по отношению к *S. aureus* – экстракт зверобоя. Экстракты зверобоя и тысячелистника были эффективны в отношении *Rhizopus stolonifer*.

Заключение

Представленные результаты исследований состава и свойств БАВ водно-спиртовых экстрактов дикорастущих растений, широко распространенных в Северо-Западном регионе РФ, показали эффективность предлагаемой технологии для экстрагирования фенольных соединений из сухого дикорастущего сырья.

Потребление фитοэкстрактов в составе пищевых продуктов позволит восполнить недостаток флавоноидов в суточных рационах различных групп населения. Внешение фитοэкстрактов в количестве от 1 до 5% от

массы продуктов не приводит к значимым изменениям их органолептических свойств.

Экстракты пряноароматических растений представляют интерес в качестве вкусоароматических доба-

вок для использования в технологии блюд-приправ. Нами разработаны рецептуры соусов с добавками фитокомпозиций экстрактов пряноароматических растений [24].

Сведения об авторах

Базарнова Юлия Генриховна – доктор технических наук, директор Высшей школы биотехнологии и пищевых технологий ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

E-mail: j.bazarnowa2012@yandex.ru

Иванченко Ольга Борисовна – кандидат биологических наук, доцент Высшей школы биотехнологии и пищевых технологий ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

E-mail: obivanchenko@yandex.ru

Литература

1. Указ Президента РФ от 30 января 2010 г., № 120 «Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации».
2. МР 2.3.1.1915-04. Рациональное питание. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: утв. главным государственным санитарным врачом РФ 02.07.2004. М.: Минздрав России, 2004. 36 с.
3. МР 2.3.1.2432-08. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: утв. главным государственным санитарным врачом РФ 18.12.2008. М.: Минздрав России, 2008. 50 с.
4. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами: современные медико-биологические аспекты // Пищ. пром-сть. 2000. № 7. С. 98–100.
5. Шатнюк Л.Н. Пищевые микронутриенты в создании продуктов здорового питания // Пищевые ингредиенты, сырье и добавки. 2005. № 2. С. 188–220.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 117 от 15.04.97 г. «О порядке экспертизы и гигиенической сертификации биологически активных добавок к пище».
7. Пулькина К.А. Исследования по разработке и стандартизации лекарственных растительных средств для профилактики и комплексного лечения заболеваний органов пищеварения: автореф. дис. ... канд. техн. наук. М., 2008. 51 с.
8. Толкунова Н.Н. Исследование химического состава растительных экстрактов // Мясная индустрия. 2003. № 12. С. 30–31.
9. Медведев Ю.В., Толстой А.Д. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма. М.: Терра-Календер и Промоушн, 2000. 232 с.
10. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants // J. Nat. Prod. 2000. Vol. 63, N 7. P. 1035–1042.
11. Базарнова Ю.Г., Веретнов Б.Я. Ингибирование радикального окисления пищевых жиров природными флавоноидными антиоксидантами // Вопр. питания. 2004. № 3. С. 35–42.
12. Methods of Analysis of Food Components and Additives. 2nd ed. / ed. Semih Otles. Boca Raton: Taylor and Francis Group, 2012. 513 p.
13. Базарнова Ю.Г., Белова А.А. Технологические аспекты экстрагирования биофлавоноидов из дикорастущего пряно-ароматического сырья // XXXI Международная научно-практическая конференция «Наука и современность – 2014». Новосибирск, 15 августа 2014 г. Материалы конференции. Новосибирск, 2014. С. 133–137.
14. ГОСТ 28561-90. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения сухих веществ и влаги.
15. ГОСТ 28562-90. Продукты переработки плодов и овощей. Рефрактометрический метод определения растворимых сухих веществ.
16. ГОСТ 24556-89. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения витамина С.
17. Тринеева О.В., Сливкин А.И., Воропаева С.С. Определение органических кислот в листьях крапивы двудомной // Вестн. ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2013. № 2. С. 215–219. URL: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2013/02/2013-02-44.pdf>.
18. Базарнова Ю.Г. Исследование флавоноидного состава фитоэкстрактов спектральными методами // Вопр. питания. 2006. № 1. С. 41–45.
19. Кузнецова И.В. Определение флавоноидов в листьях стевии (*Stevia rebaudiana bertonii*) // Химия растительного сырья. 2015. № 4. С. 57–61.
20. Коломиец Н.Э., Калинин Г.И., Сапронова Н.Н. Стандартизация листьев крапивы двудомной // Фармация. 2011. № 6. С. 22–24.
21. Данилова Н.А., Попов Д.М. Количественное определение дубильных веществ в корнях щавеля конского методом спектрофотометрии в сравнении с методом перманганатометрии // Вестн. ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2004. № 2. С. 179–182.
22. Коленченко Е.А., Сониная Л.Н., Хотимченко Ю.С. Сравнительная оценка антиоксидантной активности низкоэтерифицированного пектина из морской травы *Zostera marina* и препаратов антиоксидантов *in vitro* // Биология моря. 2005. Т. 31, № 5. С. 380–383.
23. Иванова Т.Н., Климов Р.В. Исследование бактерицидных свойств настоев лекарственного сырья // Хранение и переработка сельхозсырья. 2002. № 12. С. 14–16.
24. Белова А.А., Базарнова Ю.Г. Исследование и разработка фитокомпозиций пряных трав для соусов-приправ // Изв. вузов. Пищевые технологии. 2013. № 5–6. С. 45–48.

References

1. The decree of the President of the Russian Federation of 30 January 2010, N 120 «The food safety Doctrine of the Russian Federation». (in Russian)
2. Mr 2.3.1.1915–04. Rational nutrition. Recommended levels of consumption of food and biologically active substances: approved. chief state sanitary doctor of the Russian Federation 02.07.2004. Moscow: Russian Ministry of health, 2004: 36 p. (in Russian)
3. Mr 2.3.1.2432–08. Rational nutrition. Norms of physiological requirements in energy and nutrients for different population groups of the Russian Federation: approved. chief state sanitary doctor of the

- Russian Federation 18.12.2008. Moscow: Ministry Of Health Russia, 2008: 50 p. (in Russian)
4. Spirichev V.B., Satnik L.N. Food fortification with micronutrients: a modern medical-biological aspects. [Food Processing]. 2000; Vol. 7: 98–100. (in Russian)
 5. Shatnyuk L.N. Food microingredients in creating health food products. Pishchevye ingredienty, syr'e i dobavki [Food Ingredients: Raw Materials and Additives]. 2005; Vol. 2: 188–220. (in Russian)
 6. Order of the Ministry of health of the Russian Federation N 117 dated 15.04.97 «On the order of examination and hygienic certification of biologically active food additives». (in Russian)
 7. Pupykin K.A. Studies on development and standardization of medicinal herbal remedies for prevention and complex treatment of diseases of the digestive system: Autoabstract of Diss. Moscow, 2008: 51 p. (in Russian)
 8. Tolkunova N.N. The study of the chemical composition of plant extracts. Myasnaya industriya [Meat Industry]. 2003; Vol. 12: 30–1. (in Russian)
 9. Medvedev Y.V., Tolstoy D.A. Hypoxia and free radicals in development of pathological States of the organism. Moscow: Terra Callander and Promotion, 2000: 232 p. (in Russian)
 10. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants. J Nat Prod. 2000; Vol. 63 (7): 1035–42.
 11. Bazarnova Y. G Veretnov B.Y. The inhibition of radical oxidation of dietary fat natural flavonoid antioxidants. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2004; Vol. 3: 35–42. (in Russian)
 12. Methods of analysis of food components and additives. 2nd ed. In. Semih Otles (eds). Boca Raton: Taylor and Francis Group, 2012: 513 p.
 13. Bazarnova Y.G., Belova A.A. Technological aspects of extraction of bioflavonoids from native spices and aromatic raw materials. [XXXI international scientific-practical conference «Science and modernity. – 2014». Novosibirsk, August 15, 2014 Materials conference]. Novosibirsk, 2014: 133–7. (in Russian)
 14. GOST 28561-90. Fruit and vegetable products. Methods for determination of total solids or moisture. (in Russian)
 15. GOST 28562-90. Fruit and vegetable products. Refractometric method for determination of soluble dry substances content. (in Russian)
 16. GOST 28556-90. Products of fruits and vegetables processing. Methods for determination of vitamin C. (in Russian)
 17. Trineeva O. V., Slivkin A. I., Voropaeva S. S. Determination of organic acids in the leaves of nettle. [Bulletin of Voronezh State University, Series: Chemistry. Biology. Pharmacy]. 2013; Vol. 2: 215–9. URL: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2013/02/2013-02-44.pdf>. (in Russian)
 18. Bazarnova Y. G. Study of the flavonoid composition of herbal extracts spectral methods. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2006; Vol. 1: 41–5 (in Russian)
 19. Kuznetsova I. V. the Determination of flavonoids in the leaves of stevia (*Stevia rebaudiana bertonii*). Khimiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of Vegetable Raw Materials]. 2015; Vol. 4: 57–61 (in Russian)
 20. Kolomiets N.Uh., Kalinkina G.I., Saproinov N.N. Standardization of nettle leaves. Farmateka [Pharmateca]. 2011; Vol. 6: 22–4 (in Russian)
 21. Danilova N.A., Popov M. D. Quantification of tannins in the roots of sorrel horse by spectrophotometry in comparison with the method of permanganate. [Bulletin of Voronezh State University, Series: Chemistry. Biology. Pharmacy]. 2004; Vol. 2: 179–82. (in Russian)
 22. Kolenchenko E.A., Sonin L.N., Khotimchenko Y.S. Comparative evaluation of antioxidant activity of low-esterified pectin from sea grass *ZOSTERA MARINA* and drugs antioxidants in vitro. Biologiya morya [Sea Biology]. 2005; Vol. 31 (5): 380–3. (in Russian)
 23. Ivanova T. N., Klimov R. V. Study of bactericidal properties of extracts of medicinal raw materials. Khranenie i pererabka sel'khozsyrya [Storage and Processing of Agricultural Raw Materials]. 2002; Vol. 12: 14–6. (in Russian)
 24. Belova A.A., Bazarnova Y.G., the Research and development of phyto-composition of herbs for sauces-seasonings. Izvestia vuzov. Pishhevaya tekhnologia [Food Technology]. 2013; Vol. 5–6: 45–8. (in Russian)

Для корреспонденции

Акимов Михаил Юрьевич – кандидат сельскохозяйственных наук, заместитель заведующего филиалом кафедры технологии производства, хранения и переработки продукции растениеводства ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет»

Адрес: 393760, Тамбовская область, г. Мичуринск, ул. Мичурина, д. 30, корп. 2

Телефон: (475-45) 5-23-89

E-mail: misha_mich@mail.ru

М.Ю. Ветров, Д.В. Акишин, М.Ю. Акимов, В.Ф. Винницкая

Расширение ассортимента пищевых антоциановых красителей из нетрадиционного растительного сырья

Expansion of the range of anthocyanin food colorants from unconventional vegetal primary products

M.Yu. Vetrov, D.V. Akishin, M.Yu. Akimov, V.F. Vinnitskaya

ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет»
Michurinsk State Agrarian University

Целью работы являлось изучение содержания антоцианов и других биологически активных веществ выжимок плодов санберри от получения сока и пюре. Установлено, что выжимки содержат более 70% сухих веществ, более 60% пищевых волокон, до 55,4 мг/% аскорбиновой кислоты и до 90,0 мг/% антоцианов. Кроме того, они обладают высокой антиоксидантной активностью (156,8–399,4 мг/% по дигидрокверцетиновому эквиваленту), что позволяет рекомендовать их в качестве сырья для получения натуральных пищевых красителей. Концентрированный пищевой краситель из выжимок санберри (50–51% растворимых сухих веществ) имеет интенсивную окраску, изменяющуюся от темно-фиолетовой (при кислотности 1,0%) до бордово-красной (при кислотности 3,0%), обладает высокой антиоксидантной активностью (1308,2–2223,5 мг/%) и содержит большое количество антоцианов (666–976 мг/%).

Ключевые слова: паслен санберри, антоцианы, антиоксидантная активность, функциональные ингредиенты

The purpose of work to study the content of anthocyanins and other biologically active substances in residues of fruits of Sanberri from receiving juice and mash. It is established that residues contained over 70% solids, more than 60% of dietary fiber, to 55.4 mg/% of ascorbic acid and up to 90.0 mg/% of anthocyanins. Furthermore, they possessed high antioxidant activity (156.8–399.4 mg/% dihydroquercetin equivalent) that allowed to recommend them as raw materials for receiving natural food colorants. The concentrated food dye from Sanberri's residue (50–51% soluble solids) had intensive color varying from dark-violet (at acidity of 1.0%) to claret-red (at acidity of 3.0%), possessed high antioxidant activity (1308.2–2223.5 mg/%) and contained a large amount of anthocyanins (666–976 mg/%).

Keywords: Sanberry, anthocyanins, antioxidant activity, functional ingredients

На протяжении последних 20 лет в России производство плодов и овощей остается недостаточным, а ассортимент их весьма ограничен. Введение в культуру нетрадиционных и редких культур с высокой урожайностью, пищевой ценностью и экологической пластичностью является существенным

резервом увеличения объемов производства ценного растительного сырья и расширения ассортимента натуральных функциональных пищевых продуктов и ингредиентов [1].

Одной из ценных малораспространенных и малоизученных культур в Российской Федерации является садовый паслен санберри (*Solanum retroflexum*) [2].

В научной и особенно в популярной литературе имеется большое количество разнообразных рецептов переработки санберри в варенье, джемы, вино и другие продукты [3–5]. Однако в научной и научно-методической литературе недостаточно рекомендаций по переработке плодов санберри, в том числе комплексной безотходной с получением функциональных продуктов питания и пищевых антоциановых красителей из вторичных отходов [6].

В мире потребность в натуральных пищевых красителях с каждым годом возрастает, поскольку они не только придают готовым продуктам привлекательный вид, но и улучшают аромат, вкус и повышают пищевую ценность [7]. К наиболее распространенному растительному сырью для производства натуральных пищевых красителей следует отнести различные интенсивно окрашенные ягоды (смородина черная, арония, бузина, темные сорта винограда), цветы, листья и корнеплоды (свекла столовая, морковь). На практике красители вырабатывают как из натурального растительного сырья (что приводит к удорожанию продукции), так и из отходов переработки (что снижает себестоимость продукции и улучшает экологичность производства) [8, 9].

Чаще всего натуральные пищевые красители получают в виде соков и экстрактов, извлекая пигменты различными растворителями. Для экстракции водорастворимых пигментов (антоцианов) используют воду или этанол. Нерастворимые в воде липофильные пигменты (хлорофиллы, каротиноиды) выделяют с помощью неполярных растворителей или растительных масел [9].

Плоды паслена санберри и выжимки, оставшиеся от получения сока и пюре, имеют интенсивный фиолетовый цвет, содержат большое количество биологически активных и красящих веществ, что позволяет рассматривать их как перспективное вторичное сырье для производства натуральных пищевых антоциановых красителей.

Цель работы – изучение содержания антоцианов и других биологически активных веществ выжимок плодов санберри, оставшихся от получения сока и пюре.

Материал методы

Исследования проведены в 2014–2015 гг. в лабораториях Мичуринского ГАУ и Дирекции по реализации Программы развития города Мичуринска как наукограда РФ.

Подготовленные плоды измельчали в дробилке, отжимали сок на шнековом прессе, параллельно по-

лучали пюре в протирочной машине с диаметром отверстия сита 1 мм. Определяли выход сока и выход выжимок от сока, выход пюре и выход выжимок (вытерок) от пюре.

В плодах санберри, а также в выжимках, оставшихся после получения сока и пюре, определяли в соответствии с основными принятыми в лабораториях методами [10, 11]:

- содержание сухих веществ в сырье путем высушивания до постоянной массы;
- содержание сахара – по методу Бертрана;
- общую кислотность – титрованием 0,1 н щелочью;
- содержание аскорбиновой кислоты – йодометрическим методом (в модификации В.В. Сапожниковой и Н.С. Дорофеевой, 1966);
- общую антиоксидантную активность на хроматографе жидкостным «Цвет-Яуза 01-АА» (НПО «Химавтоматика», РФ);
- содержание золы – по ГОСТ 25555.4-91 методом озоления продукта при температуре 525 ± 25 °С до постоянной массы;
- содержание каротиноидов – по методу Мурри экстрагированием ацетоном, затем переводили экстракт в петролейный эфир и отделяли от других пигментов методом распределительной хроматографии на адсорбционной колонке с окисью алюминия, затем измеряли оптическую плотность элюата на фотоэлектроколориметре КФК-2 («Загорский оптико-механический завод», РФ) при длине волны 450 нм (ГОСТ 8756.22);
- содержание пектиновых веществ (водорастворимых и водонерастворимых) – объемным методом по С.Я. Райк;
- содержание клетчатки – весовым методом по А.В. Петербургскому;
- содержание антоцианов – методом рН-дифференциальной спектрометрии.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показывают, что плоды садового паслена санберри, выращенные в открытом грунте Центрально-Черноземного региона, являются ценным сырьем для производства пищевых продуктов функционального назначения и пищевых натуральных красителей, так как содержат большое количество аскорбиновой кислоты, пищевых волокон и антоцианов и других биологически активных веществ (табл. 1).

С целью более полного изучения свойств и оценки пригодности паслена санберри к промышленной переработке экспериментально был определен выход сока, пюре и выжимок, оставшихся после прессования и протирания (рис. 1, 2).

При переработке плодов санберри на протирочной машине соотношение пюре и выжимок составило 70:30, при прессовании на шнековом прессе соотношение

Таблица 1. Пищевая ценность плодов санберри

Показатель	<i>M±m</i>
Сухие вещества, %	15,2±0,02
Белок, %	2,6±0,02
Пищевые волокна, %	4,2±0,04
Сахара, %	1,32±0,02
Титруемая кислотность, %	0,92±0,02
Аскорбиновая кислота, мг/%	81,8±0,24
Общая антиоксидантная активность, мг/%	229,4±2,20
Сумма антоцианов, мг/%	900,0±8,00

сока и выжимок составило 60:40. Полученные данные свидетельствуют о том, что при переработке плодов остается большое количество вторичных отходов (30 и 40%). Проведенные биохимические анализы показали, что в выжимках от получения сока и пюре остается большое количество биологически активных и красящих веществ (табл. 2).

Выжимки от получения сока являются более ценным сырьем для производства пищевых натуральных красителей, чем выжимки от получения пюре, так как содержат больше антоцианов (почти в 1,4 раза), сахаров и других биологически активных веществ.

Предлагаемый нами способ производства пищевых антоциановых красителей из плодов санберри предусматривает проведение следующих технологических операций: инспекцию и сортировку свежих плодов, мойку холодной водой, измельчение на дробилке, прессование для получения сока (1-й вариант) или про-

тирование через сито 1 мм для получения пюре (2-й вариант). Пюре или сок мы рекомендуем использовать для изготовления пищевых продуктов функционального назначения (желе, конфитюры и т.д.), а оставшиеся после протирания и прессования выжимки использовать для получения натурального пищевого антоцианового красителя.

Пищевой краситель из выжимок плодов паслена санберри получали методом экстрагирования в растворах лимонной кислоты. Технология производства натурального пищевого красителя из выжимок паслена санберри включает следующие технологические операции: смешивание в емкостях, оборудованных мешалкой с 1% водным раствором лимонной кислоты в соотношении 1:3, нагревание до 35 °С и выдерживание в течение 2–3 ч при периодическом перемешивании до накопления в растворе растворимых сухих веществ (РСВ) 5,0% (оценка рефрактометрически). Полученный экстракт следует декантировать для отделения жидкой части от выжимок, а обезвоженные после подпрессования выжимки могут быть утилизированы или использованы на кормовые цели.

Полученный экстракт с содержанием РСВ 5,0% концентрируют в вакуум-аппарате при остаточном давлении 21,3 кПа и температуре 60 °С до содержания РСВ (50±1)%. Пастеризацию концентрированного красителя проводят в автоклаве при 100 °С в течение 10–20 мин с последующим охлаждением до 35 °С. Концентрированный краситель фасуют в стеклянную тару вместимостью 1,0 дм³ с последующей пастеризацией при 95 °С в течение 20–30 мин и охлаждением до 20 °С.

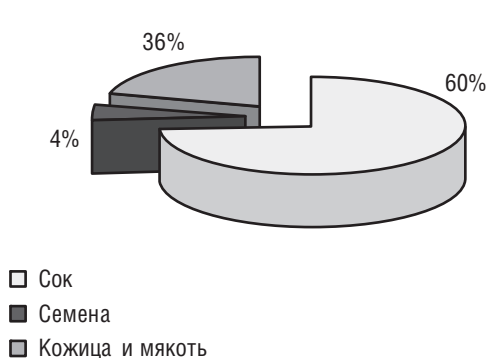


Рис. 1. Макроструктура плодов паслена санберри после отжима сока на шнековом прессе

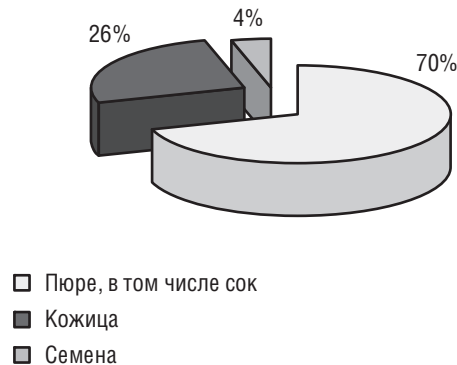


Рис. 2. Макроструктура плодов паслена санберри после протирания

Таблица 2. Пищевая ценность выжимок плодов паслена санберри

Массовая доля	Выжимки при получении сока	Выжимки при получении пюре
Сухих веществ, %	72,1±0,07	71,8±0,09
Сахаров, %	8,5±0,02	6,4±0,02
В том числе:		
редуцирующие	4,3±0,17	0,5±0,04
сахароза	4,2±0,24	5,9±0,36
Органических кислот (по яблочной кислоте), %	0,4±0,02	0,32±0,02
Клетчатки, %	59,9±0,49	61,4±0,46
Пектиновых веществ, %.	1,2±0,04	1,0±0,04
Антоцианов, мг/%	90,2±0,60	66,5±0,60

Таблица 3. Расход сырья на выработку 1000 кг пищевого красителя из выжимок и плодов паслена санберри

Наименование сырья	РСВ, % в сырье	Потери и отходы при подготовке, %	Рецептура, кг	РСВ, % в готовом красителе
Выжимки паслена санберри	72,0	2,0	3500,0	50,0–51,0
Лимонная кислота	99,9	1,0	10,0	
Вода	1,0	–	10500,0	
Итого	–	–	14010,0	

Таблица 4. Пищевая ценность концентрированного пищевого красителя из выжимок плодов паслена санберри

Наименование	Массовая доля			
	РСВ, %	сахара, %	органические кислоты, %	антоцианы, мг/%
Краситель из выжимок от сока	50,5±0,1	37,0±0,1	1,0±0,04	976±6,2
Краситель из выжимок от пюре	50,5±0,1	33,0±0,1	1,0±0,04	666±6,2

Проведенные исследования показывают, что для производства 1000 кг концентрированного пищевого красителя из вторичных отходов потребуется 3500 кг выжимок, 10 кг лимонной кислоты и 10 500 л воды. Данный способ производства натуральных пищевых антоциановых красителей экономичный и экологичный, так как основан на использовании отходов, оставшихся после переработки ценного растительного сырья.

Полученные по данному способу пищевые красители из выжимок плодов паслена санберри имеют консистенцию сиропа и цвет:

- при кислотности 1,0% – темно-фиолетовый;
- при кислотности 1,5% – ярко-фиолетовый;
- при кислотности 2,0% – фиолетово-красный;
- при кислотности 2,5% – красно-фиолетовый;
- при кислотности 3% – бордово-красный.

Краситель из выжимок паслена санберри по содержанию растворимых экстрактивных веществ, органических кислот, антоцианов (табл. 4) можно отнести к функциональному ингредиенту (ГОСТ Р 52349-2005 Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные), способному не только улучшить цвет продукта, но и обогатить его антиоксидантами и другими биологически активными веществами.

Следует отметить, что краситель из выжимок плодов санберри от получения сока содержит антоцианов на 46,5% больше, чем краситель из выжимок от получения пюре.

В последнее время научно доказано и практически подтверждено, что пищевые продукты с высокой антиоксидантной активностью способны предохранять человеческий организм от окислительного стресса и защищать его от негативного воздействия свободных радикалов. Поэтому в настоящее время оценку пищевой ценности и функциональных свойств растительного сырья и продуктов его переработки часто проводят и по антиоксидантной активности.

По антиоксидантной активности (табл. 5) плоды санберри находятся на уровне таких ценных ягодных культур, как клюква (270,0 мг%), барбарис (230,0 мг%) и смородина красная (200,0 мг%), уступая калине

Таблица 5. Общая антиоксидантная активность (в диgidрокверцетиновых эквивалентах) (мг/%)

Объект	<i>M±m</i>
Свежие плоды	229,4±2,2
Выжимки плодов от сока	399,5±3,2
Выжимки плодов от пюре	156,8±1,6
Краситель из выжимок от сока	2223,5±12,8
Краситель из выжимок от пюре	1308,2±8,4

(322 мг%), черноплодной рябине (аронии) (328 мг%), боярышнику (570 мг%), смородине черной (765 мг%) и некоторым другим культурам [12].

Представленные в табл. 5 данные свидетельствуют о том, что выжимки паслена санберри, оставшиеся от получения пюре и сока, обладают высокой общей антиоксидантной активностью. В концентрированных пищевых красителях из выжимок от получения сока и пюре общая антиоксидантная активность повышается в 5,6–8,2 раза.

Высокая антиоксидантная активность плодов санберри позволяет рекомендовать их в качестве продукта здорового питания и сырья для производства функциональных пищевых продуктов. Выжимки, оставшиеся от получения пюре и особенно сока, содержат большое количество антоцианов и других биологически активных веществ и являются ценным сырьем для производства натуральных пищевых антоциановых красителей и функциональных ингредиентов.

Выводы

1. Плоды паслена санберри характеризуются высоким содержанием пищевых волокон, белка, антоцианов и флавоноидов, что позволяет рассматривать их как ценное сырье для производства продуктов здорового питания.

2. Выжимки плодов санберри являются ценным сырьем для получения натурального пищевого антоци-

анового красителя, при этом содержание антоцианов в выжимках от получения сока существенно выше, чем в выжимках от получения пюре.

3. Концентрированный пищевой краситель из выжимок от получения сока содержит антоцианов в 1,5 раза больше, а антиоксидантная активность его в 1,7 раза выше, чем у красителя, полученного из выжимок от пюре.

4. Краситель из выжимок паслена санберри, оставшихся от получения пюре и особенно сока, по содержанию растворимых экстрактивных веществ, углеводов, органических кислот, антоцианов и общей антиоксидантной активности можно отнести к функциональному ингредиенту, способному не только улучшить цвет продукта, но и существенно обогатить его антиоксидантами и другими биологически активными веществами.

Сведения об авторах

ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет»:

Ветров Михаил Юрьевич – аспирант кафедры технологии производства, хранения и переработки продукции растениеводства

E-mail: nitl@mgau.ru

Акишин Дмитрий Васильевич – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, докторант кафедры технологии производства, хранения и переработки продукции растениеводства

E-mail: akishin@mgau.ru

Акимов Михаил Юрьевич – кандидат сельскохозяйственных наук, заместитель заведующего филиалом кафедры технологии производства, хранения и переработки продукции растениеводства

E-mail: misha_mich@mail.ru

Винницкая Вера Федоровна – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры технологии производства, хранения и переработки продукции растениеводства

E-mail: nitl@mgau.ru

Литература

1. Государственная политика здорового питания населения: задачи и пути реализации на региональном уровне : руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, Г.Г. Онищенко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 288 с.
2. Мартынюк Г. Санберри – солнечная ягода // Наука и жизнь. 2001. № 8.
3. Долматова И.А., Зайцева Т.Н., Малова Е.Н. Разработка технологии изготовления цукатов из ягод паслена садового Санберри // Актуальные проблемы современной науки, техники и образования : материалы 72-й международной научно-технической конференции / под ред. В.М. Коломойцева. Магнитогорск : Изд-во Магнитогорского гос. техн. ун-та им. Г.И. Носова, 2014. С. 268–272.
4. Наймушина Л.В., Кротова И.В. Исследование химического состава плодов санберри // Вестн. Красноярского государственного университета. 2006. № 2. С. 107–113.
5. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki>.
6. Акишин Д.В., Винницкая В.Ф., Данилин С.И., Перфилова О.В. и др. Результаты научно-исследовательской и практической работы по разработке и созданию функциональных продуктов питания из растительного сырья в МичГАУ // Инновационные технологии АПК России-2014 : материалы II конференции в рамках Международного научно-технологического форума «Биоиндустрия – основа зеленой экономики, качества жизни и активного долголетия». М., 2014. С. 18–22.
7. Тутельян, В.А., Суханов Б.П. Биологически активные добавки к пище: современные подходы к обеспечению качества и безопасности // Вопр. питания. 2008. № 4. С. 4–15.
8. Бакулина О.Н. Комплексная переработка овощей и фруктов в ингредиенты для современных технологий // Пищ. пром-сть. 2005. № 5. С. 32–34.
9. Домарецкий В.А. Технология экстрактов, концентратов и напитков из растительного сырья [Текст] : учебное пособие. М. : ФОРУМ, 2007. 444 с.
10. Ермаков А.И., Арасимович В.В., Ярош Н.П. и др. Методы биохимического исследования растений. М., 1987. 429 с.
11. Яшин А.Я., Черноусова Н.И. Определение содержания природных антиоксидантов в пищевых продуктах // Пищ. пром-сть. 2007. № 5. С. 28–32.
12. Бабий Н.В., Пеков Д.Б., Библик И.В., Помозова В.А. Дигидрокверцетин – природный антиоксидант XXI века // Хранение и переработка сельхозсырья. 2009. № 7. С. 46–47.

References

1. Tutelyan V.A., Onishchenko G.G. (eds). State policy of healthy food of the population: tasks and ways of implementation at the regional level. A management for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2009: 288 p. (in Russian)
2. Martynuk G. Sanberri – solar berry. Nauka i zhizn' [Science and Life]. 2001; Vol. 8. (in Russian)
3. Dolmatova I.A., Zaytsev T.N., Malov E.N. Development of manufacturing techniques of candied fruits from berries of a nightshade of garden Sanberri. In: Kolomoitsev V.M. (ed.). Actual problems of modern science, equipment and education. Materials of the 72nd international scientific and technical conference. Magnitogorsk: Publishing house of Nosov Magnitogorsk State Technical University, 2014: 268–72. (in Russian)
4. Naymushina L.V., Krotov I.V. Research of a chemical composition of fruits sanberri. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Krasnoyarsk State University]. 2006; Vol. 2: 107–13. (in Russian)
5. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki>.

6. Akishin D.V., Vinnitskaya V.F., Danilin S.I., O. V. Perfilova O.V., et al. Results of research and practical work on development and creation of functional food from vegetable raw materials in MichGAU. Innovative technologies of agrarian and industrial complex of Russia-2014: conference materials II within the International scientific and technological forum «The bioindustry – fundamentals of green economy, quality of life and active longevity». Moscow, 2014: 18–22. (in Russian)
7. Tutelian V.A., Sukhanov B.P. Biologically active additives to food: modern approaches to quality assurance and safety. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2008; Vol. 4: 4–15. (in Russian)
8. Bakulina O.N. Complex processing of vegetables and fruit in ingredients for modern technologies. Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]. 2005. Vol. 5: 32–4. (in Russian)
9. Domaretsky V.A. The technology of extracts, concentrates and drinks from vegetable raw materials [Text]. Studies benefit. Moscow: FORUM, 2007: 444 p. (in Russian).
10. Ermakov A.I., Arasimovich V.V., Yarosh N.P., et al. Methods of biochemical research plants. Moscow, 1987: 429 p. (in Russian)
11. Yashin A.Ya., Chernousova N.I. Determination content of natural antioxidants in food products. Pishchevaya promyshlennost' [Food Industry]. 2007. Vol. 5: 28–32.
12. Babiy N.V., Pekov D.B., Bibik I.V., Pomezova V.A., et al. Digidrokvertsetin – a natural antioxidant of the 21st century. Khranenie i pererabotka sel'khozsy'r'ya [Storage and Processing of Agricultural Raw Materials]. 2009; Vol. 7: 46–7. (in Russian)

Для корреспонденции

Галстян Арам Генрихович – профессор РАН, доктор технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молочных консервов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности»
 Адрес: 115093, г. Москва, ул. Люсиновская, д. 35
 Телефон: (499) 236-02-36
 E-mail: 9795029@mail.ru

А.Г. Галстян¹, А.Н. Петров², И.А. Радаева¹, О.О. Саруханян³, А.Н. Курзанов⁴, А.П. Сторожук⁴

Научные основы и технологические принципы производства молочных консервов геродиетического назначения

Scientific bases and technological principles of the production of gerodietetic canned milk

A.G. Galstyan¹, A.N. Petrov², I.A. Radaeva¹, O.O. Sarukhanyan³, A.N. Kurzanov⁴, A.P. Storozhuk⁴

- 1 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности», Москва
- 2 ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования», Московская область, Видное
- 3 ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы
- 4 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар
- 1 All-Russian Scientific Research Institute of Brewing, Nonalcoholic and Wine Industry, Moscow
- 2 Russian Research Institute of Canning Technology, Moscow Region, Vidnoe
- 3 Research Institute of Emergency Children's Surgery and Traumatology, Moscow
- 4 Kuban State Medical University, Krasnodar

Известно, что старение – это закономерно нарастающий многозвеньевой биологический процесс, неизбежно ведущий к ограничению приспособительных возможностей организма. Старение организма является результатом ограничения механизмов саморегуляции, снижения их потенциальных возможностей на молекулярно-генетическом, энергетическом, клеточном и общерегуляторном уровнях. Следует отметить, что в отсутствие единой теории старения общепризнана значимость фактора питания в части инициации и интенсивности процесса, более детально дискутируется роль антиоксидантов. В результате многолетних исследований на модельных и натуральных объектах разработаны технологии сухих и сгущенных стерилизованных консервов геродиетического назначения на молочной основе. Теоретически обоснованы и реализованы многокомпонентные модули рецептур, сбалансированных по жирнокислотному и аминокислотному составам, а также геродиетического назначения. Новые продукты геродиетического назначения характеризуются следующими коэффициентами сбалансированности жира R_{L3}/R_{L6} не ниже для продуктов: сухих 0,871/0,615 и сгущенных стерилизованных 0,883/0,648. Аминокислотная сбалансированность белка R_p/σ для сухих продуктов – 0,46/15,00, для сгущенных – 0,44/15,76. Полученные значения критериев сбалансированности белково-липидной композиции продукта выше аналогичных для молочного жира и белка. Предусмотрено 2 дозировки ликопина в продукте: профилактическая – 5 мг и антиоксидантная – 1,5 мг в 400 мл восстановленного молока. На основании проведенных исследований разработаны 2 технологии молоч-

ных консервов геродиетического назначения: сухих и сгущенных стерилизованных, адаптированные к фактическим условиям молочно-консервных комбинатов.

Ключевые слова: антиоксиданты, молочные продукты, геродиетические консервы, ликопин, сбалансированные модули рецептур, промышленные технологии

It is well known that aging is the natural growing multisection biological process inevitably leading to limitation of body adaptive capabilities. The body ageing is the result of self-regulation mechanism limitation, reduction of their potential capabilities at molecular-genetic, energetic, cellular and general-regulatory levels. It should be noted that due to lack of the unified theory of aging the importance of nutrition factor has been acknowledged particularly initiation and intensity of the process, and the role of antioxidants is discussed much in detail. As the result of long term investigations at model and natural objects the technologies of powder and condensed sterilized gerodietetic milk based preserved foods have been developed. The multicomponent receipts modules balanced by fatty-acid and amino-acid composition as well as enriched with lycopene have been theoretically substantiated and realized. The new gerodietetic products are characterized by the following coefficients of R_{L3}/R_{L6} not less than for the products: powdered – 0.871/0.615 and condensed sterilized – 0.883/0.648. The following amino-acid balance of R_p/σ protein for the products: powdered – 0.46/15.00, condensed – 0.44/15.76 has been obtained. The obtained values of the balanced criteria of the protein-lipid composition of the product are higher comparing to similar values for milk fat and protein. Two lycopene dosages in the products are provided: prophylactic – 5 mg and antioxidant – 1.5 mg in 400 ml of the reconstituted milk. On the basis of the carried out studies two technologies of the manufacture of condensed milk gerodietetic products adapted to actual conditions of concentrated milk factories have been developed.

Keywords: antioxidants, milk products, gerodietetic canned products, lycopene, balanced receipts modules, industrial technologies

На фоне сложившейся демографической обстановки сокращается численность работоспособного населения России, понижается творческий и физический потенциал страны, образуются характерные статьи затрат бюджетных средств. Данные последней переписи населения России 2010 г. показали, что к категории старше трудоспособного возраста отнесены более 30 млн людей, и нет существенных предпосылок для изменения ситуации в краткосрочной перспективе [1]. Разработки в области выявления эффективных мер по увеличению творческого долголетия данного контингента населения, сохранению их здоровья и профилактике заболеваний актуальны и имеют большое социальное, экономическое и политическое значение для страны [1, 2].

Старение – это закономерно нарастающий многозвеньевой биологический процесс, являющийся результатом ограничения механизмов саморегуляции, снижения их потенциальных возможностей на молекулярно-генетическом, энергетическом, клеточном и общерегуляторном уровнях [2, 3]. Следует отметить, что в отсутствие единой теории старения общепризнана значимость фактора питания в части инициации и интенсивности процесса, все более детально дискутируется значимая роль антиоксидантов [4–8]. Вклад питания в долголетие тесно связан с влиянием экологических, демографических, социальных и иных факторов [2, 3].

Одной из наиболее востребованных групп пищевой продукции являются молочные продукты в ассортименте, занимающие существенный удельный вес в потребительской корзине. Исторически в молочной промышленности для придания продукции более выраженного цвета применялись пигменты каротиноидного ряда. При этом уста-

новлено, что каротиноиды обладают антиоксидантными, антиканцерогенными, антимутагенными, геропротекторными и другими свойствами [9–12]. Соответственно, обогащение каротиноидами молочных продуктов позволит значительно увеличить долю этих биологически активных веществ в рационе и, следовательно, защитить организм от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, улучшить иммунологические показатели, улучшить спортивную результативность, снизить риск сердечно-сосудистых и других заболеваний, а также расширить традиционный ассортимент продуктами функционального назначения [12–14].

С учетом географических и территориальных особенностей России особую важность приобретают исследования, направленные на разработку эффективных технологий консервов на молочной основе с высокой пищевой ценностью. Это позволит обеспечить полноценным питанием население всех, в том числе отдаленных регионов страны. Соответственно, целью исследований была разработка технологий производства сухих и сгущенных консервов на молочной основе для геродиетического питания.

Материал и методы

Объектами исследований являлись:

- биологически активная добавка (БАД) «Томатол», содержащая ликопин [15], пищевая ценность и физико-химические показатели которой представлены в табл. 1;
- сухие и сгущенные молочные геропродукты и их сырьевые виртуальные и реальные композиции.

Таблица 1. Физико-химические показатели биологически активной добавки к пище

Показатель	Значение
Внешний вид	Густая маслянистая жидкость с осадком
Вкус и запах	Вкус обезличенного растительного масла со слабым горьковатым привкусом
Прозрачность	Непрозрачная жидкость
Цвет	Красно-коричневый
Относительная плотность при 20 °С	0,916...0,922
Массовая доля влаги и летучих веществ, %, не более	0,2
Массовая доля белка, %	Отсутствует
Массовая доля углеводов, %	Отсутствует
Массовая доля, %	
Липиды, не менее	99,99
В том числе, в %:	
фосфолипиды	29,0
стерины	9,0
диглицериды	34,0
свободные жирные кислоты	20,0
Токоферолы	Следы
Ликопин, не менее	5,0
β-Каротин, не более	0,5
Наличие остатков растворителя, %	<0,001

Активность воды (A_w) определяли сорбционно-емкостным методом на приборе HygroLab-3 («Rotronic AG», Швейцария) с цифровой вентилируемой станцией «AwVC-DIO», массовую долю влаги – с помощью влагомера термогравиметрического инфракрасного MA-50 («Sartorius», ФРГ), белка – по методу Кьельдаля на анализаторе Kjeltak-2300 («Foss», Дания). Аминокислотный состав белковых композиций исследован методом ионообменной хроматографии, массовая доля триптофана – спектрофотометрически. Жирнокислотный состав определяли методом газожидкостной хроматографии. Массовую долю ликопина определяли хроматографически и спектрофотометрически.

Для разработки прогностических моделей применялась «функция желательности» Харрингтона с соответствующей лингвистическо-числовой шкалой оценки: идеально – 1,00; очень хорошо – 1,00–0,80; хорошо – 0,80–0,63; удовлетворительно – 0,63–0,37; плохо 0,37–0,20; очень плохо – 0,20–0,00. Повторность опытов на всех этапах работы не менее трех.

Обоснование дозировки БАД было проведено на основании исследований функционально-метаболических свойств и клинической апробации БАД к пище¹, проведенных при участии сотрудников ФГБНУ ВНИИ молочной промышленности (И.А. Радаева, А.Г. Галстян, А.Н. Петров). Эффективность действия ЛП последовательно устанавливали в биологических

опытах на крысах, мышах, кроликах, дрозофилах и в клинических исследованиях на взрослых мужчинах и женщинах [9–16].

Статистическая обработка и визуализация экспериментальных данных проводилась с применением методов матричной алгебры с помощью программ Microsoft Excel, CurveExpert и MatLab.

Результаты и обсуждение

Полученная в ходе теоретических исследований информация позволила определить целесообразность направленности технологического способа придания продукту геросвойств коррекцией химического состава и добавлением БАД.

С учетом функциональных свойств ликопина была разработана технология на «Продукты молокосодержащие сухие «Геролакт» для геродиетического питания, адаптированная к традиционным условиям молочно-консервных комбинатов. Дозировка ликопина в геропродукте предусмотрена по двум вариантам: профилактическая – 5 мг и антиоксидантная – 1,5 мг в 400 мл восстановленного молока. Так как в ходе технологии прогнозировалось наличие потерь ликопина за счет комплекса термических и механических воздействий, исследовали влияние соответствующих операций. Установлено, что потери ликопина в процессе производства не превышали $8,6 \pm 0,2\%$. При хранении образцов течение 15 мес потери составляли: в среде воздуха – $6,1 \pm 0,2\%$, в среде инертных газов – $3,7 \pm 0,1\%$. Соответственно, с учетом потерь была скорректирована дозировка.

Учитывая, что ликопин вносят в продукт в виде масляного раствора, предложены способы и режимы операций, обеспечивающие получение стойкой эмульсии БАД, растительного масла и молока. В качестве растительных масел предложено использовать рафинированное дезодорированное кукурузное или подсолнечное масло. Полученную жировую композицию растительного масла и БАД предварительно диспергируют, вносят в сгущенное молоко с содержанием сухих веществ 40–45% и гомогенизируют при давлении не менее 12 ± 2 МПа. Для дополнительной стабилизации липидов предусмотрено внесение в нормализованное молоко 2% водного раствора аскорбиновой кислоты в количестве 0,005% от массы сухих веществ. Сгущенную смесь направляют на сушку. Предложенный способ внесения БАД обеспечивал равномерное распределение ликопина в продукте. Степень выраженности сенсорных показателей наличия ликопина имела дозозависимый характер и выражалась интенсивностью желтого цвета.

Ценность липидных композиций определяется их жирнокислотным составом и его сбалансированностью.

¹ Авторы статьи приносят благодарность проф. А.Б. Капитанову (ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России), проф. В.Ф. Демину, акад. РАН Ю.А. Владимирову (ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), проф. И.Я. Коню (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии») за проведенные исследования.

Таблица 2. Характеристики жирнокислотной сбалансированности жира продукта

Жировые ингредиенты и продукты	Жирные кислоты						Коэффициент жирнокислотной сбалансированности RLi, дол. Ед.	
	ΣНЖК	ΣМНЖК	ΣПНЖК	лино-левая	линоле-новая	арахи-доновая		
	содержание, г/100г суммы жирных кислот						i=1..3	i=1..6
ФАО/ВОЗ*	30,00	60,00	10,00	7,50	1,00	1,50	-	
ФИЦ питания и биотехнологии**	33,33	33,33	33,33	-	-	-	-	
Квазиэталон	42,00	33,00	25,00	15,60	2,20	7,20	1	1
Молочный жир	63,04	31,08	6,16	2,64	0,88	2,64	0,558	0,398
Подсолнечное масло	11,91	25,08	63,01	63,01	0	0	0,441	-
Кукурузное масло	14,01	25,29	60,71	60,06	0,63	0	0,472	-
БАД	18,50	28,40	53,10	51,20	1,90	0	0,563	-
Продукт с БАД	48,86	31,26	20,08	17,21	1,02	1,85	0,871	0,615

Примечание. * – эталон для людей среднего возраста согласно данным ФАО/ВОЗ; ** – согласно данным ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; МНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты.

Таблица 3. Оценка аминокислотной (АК) сбалансированности белков сырьевых компонентов и их композиций

Параметр АК-сбалансированности	Значения параметра		
	молочный белок	растительный белок	белок продукта
Min скор (метионин+цистеин), C _{min}	1,78	1,60	1,70
Коэффициент утилитарности, Rp	0,44	0,48	0,46
Показатель сопоставимой избыточности, σ	16,13	13,46	15,00

Особое значение в питании пожилого человека имеют полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), которые считаются одной из эссенциальных составляющих питания. В молочном жире недостаточное количество ПНЖК – до 4%, поэтому включение растительных масел позволяет корректировать жирнокислотный состав продуктов с требованиями геродиетике. Проектирование жирнокислотного состава молочно-растительной липидной смеси осуществляли для трех вариантов замены молочного жира растительным: 30, 40 и 50% и рассчитывали показатели жирнокислотной сбалансированности модуля в сравнении с квазиэталон [16], а также осуществляли органолептическую оценку продуктов. В результате установлено, что рациональным уровнем замены молочного жира растительным является 70/30. Данные компьютерного анализа молочно-растительной жировой композиций с этим соотношением компонентов показали, что коэффициент жирнокислотной сбалансированности обеспечивает значительное приближение к физиологически необходимому соотношению (табл. 2).

Ценность белка определяется количественным и качественным составом аминокислот [17]. В работе в качестве белка растительного происхождения использовали изолят соевого белка с содержанием белка не менее 90%. Анализировали 2 композиции, содержащие молочный и растительный белок в следующих соотношениях: 55:45 и 50:50, что в целом отвечает рекомендациям ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» для пожи-

лых людей (1:1). Сбалансированность аминокислотного (АК) состава белка продукта по сравнению с эталоном² представлена в табл. 3.

Как видно из представленных данных, коэффициент утилитарности молочно-растительной композиции возрос на 4,5%, а сопоставимая избыточность уменьшилась на 7,0% по сравнению с молочным белком.

Разработаны модели продукта с фруктозой, полисахаридами и вкусоароматическими добавками в различных количествах и сочетаниях. На базе дегустаций и экспертных оценок рациональности технологии были одобрены восстановленные продукты, включающие соотношение молочного белка к растительному 55:45 и молочного жира к растительному (в том числе содержащемуся в БАД) 70:30, фруктозу. Фруктозу вносят в виде пастеризованного при 95±2 °С и охлажденного до 70±5 °С раствора.

Результаты исследований были использованы при разработке схемы технологического процесса получения сухого геропродукта. По физико-химическим свойствам продукт соответствует требованиям, представленным в табл. 4.

Вырабатываемый продукт по органолептическим показателям соответствовал следующим требованиям:

- вкус и запах: чистый, свойственный свежему молоку, в меру сладкий, с незначительным привкусом растительного масла и изолята соевого белка. При использовании вкусоароматических добавок – соответствующие вкус и запах;

² Белковые и аминокислотные потребности в питании человека // Отчет совместного экспертного совещания ВОЗ/ФАО/ Университета ООН (пункт 8.5 «Потребность в незаменимых аминокислотах у пожилых людей в гериатрической популяции»); http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_935_eng.pdf.

Таблица 4. Физико-химические и микробиологические показатели продуктов молочносодержащих сухих «Геролакт»

Наименование показателей	Норма
Массовая доля влаги, %, не более	4,0
Массовая доля жира, %, не менее	26,0
В том числе:	
молочного, %, не менее,	18,2
растительного, %, не менее	7,8
Массовая доля белка, %, не менее	26
В том числе:	
молочного, %, не менее,	14,3
растительного, %, не менее	11,7
Массовая доля фруктозы, %, не менее	17,4
Массовая доля β-каротина, %, не менее	0,003
Массовая доля ликопина, мг%, не менее	
– профилактическая доза	10,0
– антиоксидантная доза	1,5
Кислотность, °Т, не более	20,0
Индекс растворимости, см ³ сырого осадка, не более	0,2
Чистота по эталону, группа, не ниже	1
Активность воды, ед. aw	0,22–0,23

Таблица 5. Физико-химические показатели продуктов молочносодержащих сгущенных стерилизованных «Витапролонгин»

Показатель	Значение
Массовая доля сухих веществ молока, %, не менее,	26,5
В том числе массовая доля жира, %, не менее	7,8
Содержание ликопина, мг%, не менее	3,2
Массовая доля низина, мг/дм ³ , не более	25,0
Кислотность, °Т, не более	50,0
Группа чистоты, не ниже	1

- консистенция: мелкий или мелкозернистый сухой порошок;
- цвет: от светло-кремового (антиоксидантная доза) до светло-желтого (профилактическая доза).

Продукт рекомендован для питания людей пожилого и преклонного возраста и может применяться для непосредственного употребления в восстановленном виде. Рекомендуемое потребление «Геролакта» – 400 мл восстановленного продукта в сутки.

В рамках исследований разработана технология производства сгущенного стерилизованного молочносодержащего геропродукта со сбалансированным липидным

составом и содержащего ликопин («Продукты молочносодержащие сгущенные стерилизованные «Витапролонгин»»).

Проектирование липидной композиции осуществляли по аналогии с сухим продуктом. Учитывая интенсивность термического воздействия, был проведен ряд исследований, направленных на определение уровня разрушения ликопина в ходе стерилизации. С этой целью модели продукта стерилизовали при режимах, приближенных к производственным. Установлено, что в результате стерилизации потери ликопина не превышали 5,4±0,2%. Данное значение было принято поправочным при составлении рецептур.

По физико-химическим показателям продукт соответствует требованиям, приведенным в табл. 5.

Потери ликопина в продукте при хранении 12 мес не превышали 3,2% и учтены в дозировке препарата.

Вывод

В результате исследований разработаны технологии сухих и сгущенных стерилизованных консервов геродиетического назначения на молочной основе. Теоретически обоснованы и реализованы многокомпонентные модули рецептур, сбалансированных по жирнокислотному и аминокислотному составам, а также обогащенных ликопином. Новые продукты геродиетического назначения характеризуются следующими коэффициентами сбалансированности жира R_{L3}/R_{L6} , не ниже для продуктов: сухих 0,871/0,615 и сгущенных стерилизованных 0,883/0,648. Аминокислотная сбалансированность белка R_p/σ для продуктов: сухих 0,46/15,00, сгущенных 0,44/15,76. Полученные значения критериев сбалансированности белково-липидной композиции продукта выше аналогичных для молочного жира и белка. Предусмотрено 2 дозировки ликопина в продукте: профилактическая – 5 мг и антиоксидантная – 1,5 мг в 400 мл восстановленного молока. На основании проведенных исследований разработаны технологии сухих и сгущенных стерилизованных консервов на молочной основе геродиетического назначения, адаптированные к фактическим условиям молочно-консервных комбинатов.

Сведения об авторах

Галстян Арам Генрихович – профессор РАН, доктор технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молочных консервов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (Москва)

E-mail: 9795029@mail.ru

Петров Андрей Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор технических наук, директор ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования» (Московская область, Видное)

E-mail: vniitek@vniitek.ru

Радаева Искра Александровна – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молочных консервов ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (Москва)

E-mail: conservlab@mail.ru

Саруханян Оганес Оганесович – доктор медицинских наук, заместитель директора по науке ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

E-mail: oosarukhanyan@gmail.com

Курзанов Анатолий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар)

E-mail: kurzanov@mail.ru

Сторожук Александр Петрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар)

E-mail: aps5555@mail.ru

Литература

- URL: www.oks.ru. Федеральная служба государственной статистики.
- Якунин В.И., Сулакшин С.С., Багдасарян В.Э. и др. Государственная политика вывода России из демографического кризиса : монография. 2-е изд. / под общ. ред. С.С. Сулакина. М. : Экономика; Научный эксперт, 2007. 888 с.
- Петров А.Н., Григоров Ю.Г., Козловская С.Г. и др. Геродиетические продукты функционального питания. М. : Колос-Пресс, 2001. 96 с.
- Актуальные проблемы в геронтологии : сборник работ РАМН / под общ. ред. Ф.И. Комарова. М., 1996. С. 185.
- Каликинская Е. Антиоксиданты – защита от старения и болезней // Наука и жизнь. 2000. № 8. С. 90–94.
- Шатнюк Л.Н. Обогащение молочных продуктов микронутриентами // Мол. пром-сть. 2000. № 11. С. 30.
- Тихомирова Н.А. Технология продуктов функционального питания. М. : Франтера, 2002. 213 с.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Мазо В.К. Витамины и окислительный стресс // Вопр. питания. 2013. Т. 82, № 3. С. 11–18.
- Дадали В.А., Тутельян В.А., Дадали Ю.В., Кравченко Л.В. Каротиноиды. Биологическая активность // Вопр. питания. 2011. Т. 80, № 4. С. 4–18.
- Карнаухов В.Н. Биологические функции каротиноидов. М. : Наука, 1988. 240 с.
- Kapitanov A.B., Pimenov A.M., Nesterova O.A., Klebanov G.I. et al. Antioxidant activity and related radioprotective and hypolipidemic action of lycopene // International Symposium on Natural Antioxidants. China, Beijing, 1995. Abstracts. P. 102.
- Галстян А.Г., Аветисян Г.А. Каротиноиды. Общие положения. Применение в молочной промышленности. М. : Тип. Россельхозакадемии, 2005. 159 с.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Витаминизация пищевых продуктов массового потребления: история и перспективы // Вопр. питания. 2012. Т. 81, № 5. С. 66–78.
- Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Вржесинская О.А. и др. Обеспеченность витаминами-антиоксидантами спортсменов, занимающихся зимними видами спорта // Вопр. питания. 2013. Т. 82, № 6. С. 49–57.
- Радаева И.А., Шулькина С.П., Петров А.Н. и др. Создание сухих обогащенных геродиетических продуктов на основе ультрафильтрации молока // Сборник научных трудов «Научное обеспечение молочной промышленности». М. : ГУ ВИНМИ, 1999. 272 с.
- Обухова Л.К., Измайлов Д.М., Капитанов А.Б. и др. Радиозащитная активность ликопина // Радиационная биология. Радиоэкология. 1994. Т. 34, № 3. С. 439–445.
- Галстян А.Г. Развитие научных основ и практические решения совершенствования технологий, повышения качества и расширения ассортимента молочных консервов: автореф. дис. ... д-ра техн. наук. М., 2009.

References

- URL: www.oks.ru – Federal state statistics service.
- Jakunin V.I., Sulakshin S.S. (ed.), Bagdasaryan V.E., et al. Government policy of withdrawal of Russia from the demographic crisis. Monograph. 2nd ed. Moscow: Ekonomika; Nauchnyy ekspert, 2007: 888 p. (in Russian)
- Petrov A.N., Grigorov I.G., Kozlovskaja S.G., et al. Gerodietetic functional food products. Moscow: Kolos-Press, 2001: 96 p. (in Russian)
- Current problems in gerontology. In: F.I. Komarova (ed.) Collection of works of the Russian Academy of Medical Sciences. Moscow, 1996: 185. (in Russian)
- Kalinskaja E. Antioxidants protect against aging and disease. Nauka i zhizn' [Science and Life]. 2000. Vol. 8: 90–4. (in Russian)
- Shatnjuk L.N. Enrichment of dairy products with micronutrients. Molochnaya promyshlennost' [Dairy Industry]. 2000; Vol. 11: 30. (in Russian)
- Tihomirova N.A. Technology of functional food. Moscow: Frantera, 2002: 213 p. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Mazo V.K. Vitamins and oxidative stress. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2013; Vol. 82 (3): 11–8. (in Russian)
- Dadali V.A., Tutelyan V.A., Dadali Yu.V., Kravchenko L.V. Carotenoids. Biological activities. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2011; Vol. 80 (4): 4–18. (in Russian)
- Karnauhov V.N. Biological functions of carotenoids. M.: Nauka, 1988: 240 p. (in Russian)
- Kapitanov A.B., Pimenov A.M., Nesterova O.A., Klebanov G.I., et al. Antioxidant activity and related radioprotective and hypolipidemic action of lycopene. In: International symposium on natural antioxidants. China, Beijing, 1995. Abstracts: 102.
- Galstjan A.G., Avetisyan G.A. Carotenoids. General provisions. Application in dairy industry. Moscow, 2005: 159 p. (in Russian)
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokol'nikov A.A. Food fortification: the history and perspectives. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2012; Vol. 81 (5): 66–78. (in Russian)
- Beketova N.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Vrzhesinskaya O.A., et al. Vitamin-antioxidant sufficiency of winter sports athletes. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2013; Vol. 82 (6): 49–57. (in Russian)
- Radaeva I.A., et al. The creation of a dry enriched gerodietetic products based on ultrafiltration of milk. In: Collection of Scientific Papers "Scientific support of the dairy industry" Moscow: GU VNIMI, 1999: 272 p. (in Russian)
- Obukhova L.K., Izmailov D.M., Kapitanov A.B. et al. Radioprotective activity of lycopene. Radiacionnaja biologija. [Radiation Biology. Radioecology]. 1994; Vol. 34 (3): 439–45.
- Galstyan A.G. Development of scientific foundations and practical solutions to improve technology, improve quality and expand the range of canned milk: Abstract of Diss. Moscow; 2009.

**Дополнение к материалам XVI Всероссийского конгресса
нутрициологов и диетологов с международным участием,
посвященного 100-летию со дня рождения основателя
отечественной нутрициологии А.А. Покровского,
«Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии
и диетологии. Качество пищи»
(Москва, 2–4 июня 2016 г.), опубликованным
в Приложении к журналу «Вопросы питания» № 2, 2016**

В.А. Исаев, С.В. Симоненко

Влияние образа жизни и Эйконола на физиологическую адаптацию жирового компонента крови при артериальной гипертензии

НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Московская область, Истра

Среди различных локализаций атеросклероза заметное место занимает гипертоническая болезнь (ГБ), которая развивается не только в результате атеросклеротических изменений, но и многих других факторов, делающих лечение этого заболевания довольно сложным процессом. Сегодня около 20% населения развитых стран и почти 30% населения России страдает ГБ, которая сама по себе является фактором риска ишемической болезни сердца и еще чаще – ишемической болезни мозга, в том числе инфаркта и инсульта.

Материал и методы. Методы исследований: экспериментальные и клинические.

К независимым факторам риска ГБ относятся генетическая предрасположенность (наличие у родителей сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, сахарного диабета), возраст старше 60 лет, мужской пол, женский пол в период постменопаузы. Среди факторов риска ГБ заметное место занимает нарушение липидного обмена, причем при связанных с ГБ нарушениях мозгового кровообращения наиболее значимым в липидном спектре гомеостаза является высокий уровень триглицеридов (ТГ), а при сердечно-сосудистых заболеваниях высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) при сниженном уровне холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Результаты и обсуждение. Проведено (совместно с кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, профессором А.Л. Верткиным и профессором Е.А. Прохорович) исследование влияния Эйконола® по 8 г в день на коррекцию биохимических и клинических показателей больных артериальной гипертензией (33 человека). Уже через 1 мес лечения отмечается достоверное снижение ТГ на 23,0%, индекса атерогенности (ИА) на 13,6%, липопротеинов очень низкой плотности на 22,9%, повышение ЛПВП на 9,6%. Через 3 мес лечения наблюдалось достоверное снижение уровней холестерина на 19,7%, ТГ на 35,0%, ИА на 37,5%, ЛПНП на 25,1%, ЛПОНП на 35,0%, повышение ЛПВП на 16,8%, соотношения апо А/апо В на 12,6%. Эйконол® оказал нормализующее действие на уровень артериального давления. Систолическое давление у больных ГБ снизилось за 3 мес приема Эйконола® с $160 \pm 3,2$ мм рт.ст. до $137,0 \pm 2,3$ мм рт.ст., а диастолическое давление уменьшилось с $91,3 \pm 1,92$ до $80,0 \pm 0,3$ мм рт.ст.

Оценивая полученные данные по использованию Эйконола® в лечении ГБ, следует отметить, что Эйконол® в сочетании с гипохолестериновой диетой дает положительные сдвиги в липидном спектре крови уже через 1 мес лечения приблизительно такие же, какие наблюдаются на фоне базисной диеты лишь через 3 мес лечения.

В.В. Кузнецов, Г.М. Лесь, И.В. Хованова, Т.А. Антипова, С.В. Фелик

Отдельные аспекты создания сбалансированных продуктов детского питания

НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Московская область, Истра

Сбалансированность белкового, липидного и углеводного состава – одно из доминантных требований к продуктам детского питания, в особенности для детей раннего возраста. Традиционно она достигалась путем внесения

в коровье молоко белковых, жировых или углеводных ингредиентов. Так, для сбалансированности аминокислотного состава белков, как правило, используются различные ультрафильтрационные концентраты сывороточных белков, для жирнокислотного – растительные масла. При этом получение указанных концентратов из коровьего молока сопровождается довольно-таки сложным технологическим процессом, включающем, в частности, энергетическое воздействие различной интенсивности, в результате которого происходят фазовые переходы (фазовые превращения), что отрицательно сказывается на состоянии белков. Внесение растительного масла – мера вынужденная из-за отсутствия других натуральных ингредиентов аналогичного назначения.

Материал и методы. В качестве материала исследований использовано коровье, козье и кобылье молоко. Методы исследований: аналитические и экспериментальные.

Результаты и обсуждение. Учитывая отличия аминокислотного, жирнокислотного и углеводного состава сырья различных сельскохозяйственных животных, в НИИДП проведены работы по достижению требуемой сбалансированности продуктов детского питания только за счет молока. Совместно с Белорусским государственным университетом, ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К.А. Тимирязева» и ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» осуществлены аналитические (физико-химические, биохимические, органолептические) исследования закономерности фазовых переходов субстрата и формирования микроструктуры сухого компонента из комбинированного молока различных видов сельскохозяйственных животных для создания технологий сухих и жидких продуктов детского питания повышенной биологической ценности. В частности, с помощью хроматографических (тонкослойная, газожидкостная, ионообменная и высокоэффективная жидкостная хроматография), спектрофотометрического, атомно-абсорбционного и флуоресцентного методов изучены полидисперсные системы молока и комбинированного молока различных видов сельскохозяйственных животных (коровье, козье, кобылье молоко и их смеси), сообразно создаваемым технологиям сухих и жидких продуктов детского питания повышенной биологической ценности.

Рассмотрены структуры комбинированного молока (в комбинациях: коровье + козье + кобылье; коровье + козье в различных пропорциях) распылительной и сублимационной сушки (без гидратации) и в процессе его гидратирования.

Основная часть белкового и жирового компонентов восстановленного комплексного молока, полученного из коровьего, козьего и кобыльего, диспергируется или растворяется с образованием относительно гомогенной водной системы. Жировая фракция образует крупнокапельную форму, часть ее формирует мелкие капли.

В процессе гидратирования сублимированного молока аналогичного видового состава практически не происходит разделения субъединиц. Растворение и частичное диспергирование в воде белковых и жировых составляющих молока наблюдается в крайне ограниченном объеме. В результате преобладающая часть белковых агрегационных пластинчатых комплексов при простом смешивании с водой так и не распадается. При этом значительная часть белковых составляющих полностью не гидратируется и не может образовать раствор. Жировая фракция также главным образом не образует капельную форму, аналогичную предыдущим образцам, в результате механической иммобилизации в крупных плотных образованиях.

В процессе гидратирования молока, сформированного из смеси козьего и коровьего, происходит разделение субъединиц и частичное их растворение в воде. Существенная часть белковых агрегационных комплексов при простом смешивании с водой не распадается, при этом значительная часть белковых составляющих полностью не гидратируется и не может сформировать истинный раствор. Жировая фракция образует капельную форму, аналогично предыдущему образцу.

Полученные характеристики коровьего, козьего, кобыльего молока и, главное, их смесей позволили создать базу данных, содержащую большой спектр параметров, включая жир, белок, лактозу, сухие вещества, аминокислотный и жирнокислотный составы, фракционный состав белков, размеры коллоидных частиц, размеры жировых шариков, кислотность, плотность и т.д., для моделирования полидисперсных систем комбинированного молока.

Результаты исследований определяют возможность формализации:

- требований к качеству сырья-молока различных видов животных в производстве молочных продуктов детского питания;
- принципов разработки технологий новых молочных продуктов с заданными свойствами;
- принципов построения технологических схем производства продуктов детского питания.

Б.М. Мануйлов

Современные экстракты растений в детском питании

НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Московская область, Истра

Биологически активные вещества растительного происхождения способны органично включаться в структуру и многочисленные биологические процессы организма человека: обмен веществ, функциональные проявления на уровне клеток, тканей, органов и различных систем организма (иммунная, гормональная, психоневрологическая и др.). Организм человека, в свою очередь, располагает обширной системой ферментов и других веществ, способных усваивать и использовать растительные вещества в своих многочисленных обменных процессах. Бла-

годаря этому растительные вещества способны проникать в глубокие внутриклеточные процессы и активно на них влиять.

В настоящее время описаны свойства сотен биологически активных веществ растительного происхождения – флавоноиды, алкалоиды (атропин, пилокарпин, кофеин, теобромин, папаверин, эфедрин и т.д.), сапонины, полифенолы, гликозиды, липиды, гормоны, ферменты (бромелин, папаин), органические кислоты, полисахариды, экдистероиды, иридоиды, лактоны, горечи, дубильные вещества и др.

В настоящее время в Российской Федерации разрешено применение в детском питании не более 35 растений. Однако в разрешенном списке растений не указано, какие биологически активные вещества и из какого растения можно применять. В определенном смысле это является определенной проблемой, позволяющей трактовать по-разному применение тех или иных лекарственных растений в детском питании.

Существует несколько классификаций биологически активных веществ лекарственных растений. Их объединяют по химическим, биофизическим, биологическим, ботаническим и многим другим свойствам и качествам. Они достаточно сложны и, очевидно, необходимы для узких специалистов. Для представления и понимания основных качеств биологически активных веществ лекарственных растений их условно можно разделить на 4 большие группы: водорастворимые, спирторастворимые, жирорастворимые и ароматические.

Материал и методы. Материалом исследований служили экстракты лекарственных растений.

В зависимости от способа экстракции из растений можно выделять разнообразные группы биологически активных веществ, которые по-разному будут оказывать влияние на обменные процессы организма ребенка.

В настоящее время в промышленном производстве применяется в основном 2 стандартных принципа технологии спиртовой экстракции лекарственных растений:

- мацерация (от лат. *macerate* – растворение, размачивание, вымачивание) является статическим способом экстракции;
- перколяция (лат. *percolate* – вытеснение, процеживание, фильтрование) является динамичным способом, основанным на непрерывной замене экстрагента.

Результаты и обсуждение. *Характерные особенности стандартных технологий экстракции лекарственных растений:*

- способность выделения, как правило, не более 20–35% спирто- и водорастворимых веществ от их общего содержания в растениях;
- наличие в экстрактах большого количества балластных и вредных веществ: частички клетчатки растений, камеди, пектины, смолы, корпускулярные неорганические вещества, микроорганизмы и т.д.;
- разрушение основных наиболее активных веществ лекарственных растений при экстракции и высушивании, так как используются температурные режимы выше +50 °С, различные химические вещества, либо присутствие в экстрагенте различных солей, кислорода и т.д.;
- сложность или невозможность подбора оптимальной комбинации сочетаемых и максимально эффективных активных компонентов лекарственных растений.

Однако хорошо известно, что наибольшей метаболической активностью в растениях обладают водорастворимые биологически активные вещества. Это фитоферменты, фитогормоны и другие высокоактивные вещества белковой и полисахаридной природы. Эти вещества необычайно сложно выделить без разрушений и без балластных веществ из растений и еще сложнее сохранить их высокую природную активность.

Инновационные технологии позволяют:

- получать более 95% всех водорастворимых биологически активных веществ, содержащихся в растении;
- водорастворимые фракции с целенаправленным воздействием;
- избавиться от многочисленных разрушающих факторов (высокая температура – более +50 °С, химические реагенты, соли, кислород и многие другие);
- сохранять высокие природные свойства биологически активных веществ при экстракции и высушивании помощью метода сублимации.

Б.М. Мануйлов

Инновационная технология в получении функционального продукта детского питания из плодов шиповника

НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Московская область, Истра

Плоды шиповника (*Fructus rosae*) содержат богатейший набор биологически активных веществ: витамин С, токоферолы, каротиноиды; органические кислоты; флавоноиды (кверцетин, изокверцетин, кемпферол, рутин и др.); полисахариды, пектины; дубильные вещества; соли железа, марганца, фосфора, магния, кальция и др.

Получаемый из плодов шиповника экстракт обладает противогинготным действием, повышает окислительно-восстановительные процессы в организме, активизирует ряд ферментных систем, стабилизирует содержание адреналина, повышает сопротивляемость организма к вредным воздействиям внешней среды, инфекциям и другим неблагоприятным факторам. Кроме того, экстракт шиповника обладает противосклеротическим действием,

усиливает регенерацию тканей, синтез гормонов, благоприятно влияет на углеводный обмен, проницаемость сосудов и т.д. Обладает легким желчегонным и диуретическим действием.

Вместе с этим существует достаточно сложная проблема извлечения, получения и сохранения максимального количества биологически активных веществ из плодов шиповника без разрушения их природной активности, а также избавления от многочисленных балластных веществ.

Материал и методы. Нередко ошибочно считается правильным заваривание плодов шиповника кипятком и настаивание в течение нескольких часов в термосе. При таком способе из плодов шиповника возможно выделить в основном только термостабильные и ароматические вещества, которые далеко не всегда обладают выраженным физиологическим действием.

В качестве наглядного примера следует напомнить, что витамин С разрушается при +72 °С, а вещества белковой и полисахаридной природы разрушаются при температуре выше +60 °С. С белками в растениях связаны различные микро- и макроэлементы, которые также при разрушении белков не попадают в выделенный экстракт подобным способом.

Применение спиртоводной жидкости в качестве экстрагента при различных стандартных методах экстракции позволяет выделить из плодов шиповника в основном спирторастворимые вещества, причем в недостаточном количестве, и большое количество балластных веществ. Наличие балластных веществ и их количество во многом определяют аллергенность экстракта – чем их больше, тем более выражены аллергенные свойства экстракта.

Применение инновационной технологии экстракции позволило качественно изменить состав полученного экстракта плодов шиповника. В качестве экстрагента использовали очищенную от солей и кислорода артезианскую воду. Экстракцию проводили в противоточном экстракторе в течение 3–4 ч. Это позволяет выделять из плодов шиповника до 90% всех водорастворимых биологически активных веществ (органические и аминокислоты, белки, полисахариды и их соединения, микро- и макроэлементы, а также витамины, включая витамин С).

В дальнейшем первичное извлечение из плодов шиповника подвергалось многочисленным технологическим манипуляциям, которые позволяли очистить экстракт от подавляющего количества балластных веществ, фракционно выделить основные целебные вещества плодов шиповника и сконцентрировать до 20% содержания сухих веществ. Следует подчеркнуть, что все технологические операции проводились при температуре не выше +30 °С. Высушивание сконцентрированного экстракта проводили с помощью метода сублимации в лиофильных сушках.

Результаты и обсуждение. Все вышеперечисленные главные параметры технологических операций позволяют выделять из плодов шиповника фракционно высоко очищенные от балластных веществ практически все основные водорастворимые вещества плодов шиповника, включая витамин С, и сохранять их высокую природную активность. Из полученного водорастворимого экстракта плодов шиповника был создан натуральный и высокоэффективный продукт детского питания для детей старше 3 лет. Следует подчеркнуть, что подобная технология позволяет выделять в сохраненном виде в сухом экстракте плодов шиповника природный витамин С в достаточном количестве для его содержания в разовой дозе 15 мг, рекомендованной для применения детям старше 3 лет.

Заключение. Инновационная технология позволяет выделять из растений, в частности из плодов шиповника, водорастворимые природные вещества практически без балластных вредных веществ и создавать высокоэффективные функциональные продукты детского питания.

М.С. Сокуренок^{1,2}, Н.Л. Соловьева²

Действие ресвератрола при лечении сахарного диабета 2 типа

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

² ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Сахарный диабет (СД) – наиболее распространенное заболевание желез внутренней секреции, характеризующееся хронической гипергликемией, в начале XX в. в мире было зарегистрировано более 151 млн больных СД 2 типа. Заболевание чаще всего осложнено другими болезнями, такими как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, нефропатия. Около 25% больных нуждаются в постоянном введении препаратов, в состав которых входит гормон инсулин. На сегодняшний день вылечить СД 2 типа невозможно, но с ним можно жить полноценной жизнью.

При СД 2 типа сахароснижающая фармакотерапия основана на применении синтетических препаратов. Однако их длительный прием зачастую ассоциирован с возникновением серьезных побочных эффектов. Например, лечение препаратами сульфонилмочевины может привести к дисфункции панкреатических β-клеток и прогрессированию гипергликемии, а препараты группы бигуанидинов увеличивают анаэробный гликолиз и могут вызвать лактат-ацидоз. Также возникают сомнения в безопасности таких новейших антидиабетических препаратов, как синтетические инкретиномиметики, из-за возможного риска острого панкреатита, а также развития рака поджелудочной и щитовидной желез. Указанные обстоятельства мотивируют исследования к созданию антидиабетических препаратов, побочные эффекты которых сведены к минимуму. Одной из рассматриваемых групп таких веществ стали полифенольные соединения растительного происхождения.

К полифенолам относят обширный класс вторичных растительных метаболитов, имеющих в своей структуре одно или более ароматических колец с несколькими гидроксильными группами. Особый интерес к полифенольным соединениям вызван широким спектром биологических свойств. Полифенольные вещества являются основными биологически активными компонентами многих растений, которые издавна используются народной и традиционной медициной для лечения сахарного диабета. На сегодняшний день способность полифенолов влиять на метаболизм глюкозы и оказывать сахароснижающий эффект при СД 2 типа получает все большее научное подтверждение. Однако следует отметить, что гипогликемическое действие полифенолов может быть опосредовано разными механизмами в зависимости от их химической структуры и, соответственно, сродства к определенным молекулярным мишеням в тканях организма. Кроме того, на эффективность действия полифенолов влияют биодоступность и другие фармакокинетические параметры, которые также могут иметь существенные отличия для индивидуальных веществ. В связи с этим был проведен литературный обзор имеющихся экспериментальных данных относительно механизмов гипогликемического действия и фармакокинетики различных индивидуальных полифенольных соединений с целью нахождения вещества, отвечающего необходимым биофармацевтическим требованиям, обладающего гипогликемическим эффектом с наименьшим количеством побочных эффектов. Для дальнейших исследований был выбран полифенол из группы стильбенов, найденный в корнях горца сахалинского, а также кожуре и косточках винограда.

В проводимых исследованиях *in vivo* и *in vitro* было обнаружено, что ресвератрол снижает уровень глюкозы в крови. В первичных клинических исследованиях ресвератрол продемонстрировал положительное влияние при лечении СД 2 типа. Антидиабетический эффект ресвератрола связывают с сохранением β -клеток островков Лангерганса, отвечающих за выделение инсулина, в связи с чем происходит увеличение его секреции, повышением чувствительности к инсулину и снижению окислительного стресса.

На основании изученных данных литературы можно предположить, что ресвератрол является перспективным соединением для более обширного изучения его влияния на СД 2 типа, а в дальнейшем и для введения его в лечебную практику.

Существенным недостатком ресвератрола является его низкая биодоступность. В связи с этим возникла необходимость улучшения этого показателя. Данные литературные свидетельства о том, что хранение транс-ресвератрола в средах, близких к нейтральным, дает возможность использования эталонного раствора в течение нескольких месяцев. Во время нашей исследовательской работы влияния различных групп вспомогательных веществ на биодоступность ресвератрола использовались различные растворы: солянокислый буфер (рН 1,2), фосфорнокислый буфер (рН 6,8) и водный раствор ресвератрола, которые хранились в холодильнике без попадания прямых солнечных лучей. В ходе эксперимента было замечено, что свежеприготовленный эталонный раствор ресвератрола сохраняет свою активность в течение суток, после чего этот показатель начинает активно падать в солянокислом буфере. Через 7 дней после приготовления транс-ресвератрол переходит в малоактивную цис-форму. Ресвератрол, хранящийся в средах, близких к нейтральным, через 14 дней после приготовления так же теряет свою активность, и использовать для дальнейших исследований его нельзя, так как это может сказаться на искажении результатов проводимых исследований.

С.В. Фелик, Т.А. Антипова, О.В. Кудряшова

Кисломолочные продукты для питания беременных и кормящих женщин

НИИ детского питания – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Московская область, Истра

Одним из направлений обогащения молочных продуктов биологически активными веществами, снижения их калорийности, расширения ассортимента и экономии основного сырья является использование растительных ингредиентов при их производстве. Сочетание полезных качеств молочных и злаковых компонентов позволяет получать гармоничные по составу и свойствам композиции. В их сочетаниях содержатся кальций и белок, богатый незаменимыми аминокислотами, пищевые волокна – отруби, витамины С, В₁, В₂, В₆, Е, каротин, в том числе антиоксиданты Е, β -каротин, олигосахариды и минеральные вещества.

Материал и методы. В работе использованы физико-химические методы исследований. Материалом исследований являлись кисломолочные продукты.

Результаты и обсуждение. Создание пищевых продуктов с повышенной биологической активностью, способствующих укреплению защитных функций организма и нейтрализующих действие окружающей среды, особенно важно в современных условиях, характеризующихся ухудшением экологической обстановки, техногенными аномалиями, увеличением частоты стрессовых ситуаций и др. факторами. Учитывая довольно широкий ассортимент подобных продуктов, наибольший интерес в проведении настоящих исследований вызывает создание кисломолочных продуктов с использованием различных видов злаковых культур. Белки зерновых и крупяных культур при набухании способны образовывать коллоидные системы – студни и гели, что положительно сказывается на процессе пищеварения. Для проведения исследований использовалась мука следующих видов зерновых культур: рис, овес, пшено.

Для проведения исследований разработана ориентировочная схема технологического процесса кисломолочного продукта и выработаны опытно-экспериментальные образцы. Проведены работы по определению режимов

обработки многокомпонентной смеси и установлению параметров тепловой обработки. Оработаны режимы процесса сквашивания молочно-зерновой смеси с различными количествами и видами муки, осуществлен подбор заквасочных культур, установлена продолжительность сквашивания и проведена органолептическая оценка. Образцы продуктов характеризовались однородной вязкой консистенцией, чистыми кисломолочными запахом и вкусом с легким привкусом используемого вида муки. Исследования по данному направлению продолжаются.

Л.Н. Фролова, Н. А. Михайлова, К.Ю. Русина, Д.А. Таркаева, А.С. Кривова

Разработка инновационных масложировых продуктов лечебно-профилактического действия

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

Поскольку в настоящее время перед маслосебяющей промышленностью в свете Правительственной программы оздоровления питания населения страны стоят задачи по выпуску масложировых продуктов, функциональных по назначению, а также лечебно-профилактического действия, не решаемые простым количественным наращиванием объема производства, а требующие качественно новых подходов и решений, то актуальность по выбору наиболее перспективных маслических культур для производства продуктов этой группы, отличающихся улучшенным или сбалансированным жирнокислотным составом, повышенным содержанием жирорастворимых веществ, низкой окисленностью, обеспечивающих здоровье человека, не вызывает сомнений.

В природе существует множество растительных масел, которые являются в своем роде уникальными, обладают специфическими свойствами. Определенное рациональное объединение различных растительных масел в смеси позволяет получать функциональные продукты с целенаправленным выраженным оздоровительным эффектом.

Эффективным технологическим приемом для коррекции жирнокислотного состава растительных масел является их купажирование (получение смесей). Преимущество купажирования масел заключается в том, что растительные масла, входящие в их состав, относятся к традиционным пищевым продуктам, не имеют побочных реакций в организме, производство их экономически более выгодно.

Объектом исследования были выбраны маслические культуры льна, рапса, рыжика, сафлора для получения растительных масел с наиболее высоким жирнокислотным составом и относящиеся к разным группам по полиненасыщенным жирным кислотам, что наиболее актуально для получения масложировых продуктов лечебно-профилактического действия.

Для получения смесей растительных масел нами был использован метод линейного программирования.

Выполнив все расчеты, получим соотношения растительных масел в смесях:

- смесь № 1: 12,60% сафлорового, 41,5% рыжикового и 45,9% рапсового;
- смесь № 2: 19,14% сафлорового, 62,86% рыжикового и 18,00% льняного;
- смесь № 3: 23,21% сафлорового, 76,79% рыжикового.

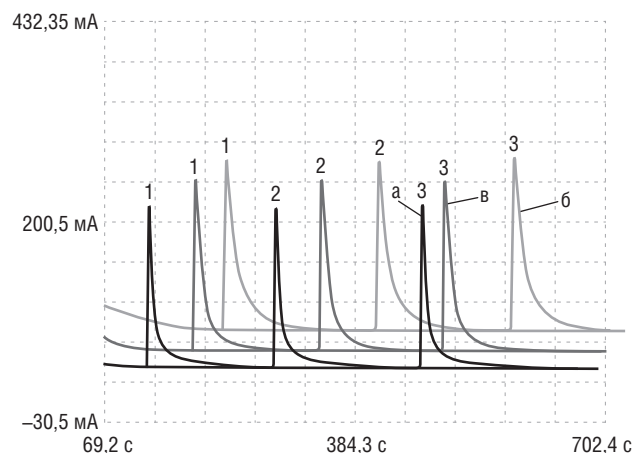
Главным критерием идентификации, оценки потребительских свойств и биологической ценности растительных масел является их жирнокислотный состав. Результаты анализа показателей полученных смесей из предлагаемых растительных масел представлен в таблице.

Для всех образцов смесей растительных масел была найдена суммарная антиоксидантная активность (см. рисунок), обеспечивающая увеличение высокой окислительной стабильности и более увеличенный срок хранения масел и жиров, тормозящие процесс появления прогорклости.

Обобщая, можно сказать, что полученные смеси растительных масел, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты ω -3 и ω -6 в соотношении 1:5, наряду с высокой пищевой и энергетической ценностью обладают наилучшими потребительскими свойствами, высокой функциональностью и лечебно-профилактическим действием, что, несомненно, лучше, чем использование растительных масел по отдельности в питании человека.

Жирнокислотный состав и химические показатели композиций из растительных масел

Жирнокислотный состав, %	Смесь № 1	Смесь № 2	Смесь № 3
Миристиновая C14:0	0,92	0,83	0,86
Пальмитиновая C16:0	6,51	7,11	6,33
Стеариновая C18:0	2,00	2,26	1,98
Олеиновая C18:1	19,41	23,58	20,01
Линолевая C18:2	40,21	47,10	35,46
Линоленовая C18:3	3,96	4,67	3,67
Арахидиновая C20:0	1,53	1,59	1,51
Гадолеиновая C20:1	9,25	8,27	11,48
Эруковая C22:1	0,15	0	0



М.Р. Цалоева¹, Г.Н. Дубцова¹, Г.Г. Дубцов¹, А.Р. Богданов², Н.М. Кодакова², З.М. Гюева², В.Е. Нестерова²

Хлебные изделия в рационе больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

¹ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»

² ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

Для профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) большое значение имеет диетотерапия, направленная на улучшение нутриметаболического статуса больных, коррекцию факторов риска и профилактику развития осложнений.

Известно, что обогащение рациона питания больных ССЗ пищевыми волокнами и витаминно-минеральными комплексами оказывает профилактическое воздействие на развитие и прогрессирование ССЗ, особенно атеросклеротического генеза, благодаря гиполлипидемическому, антиагрегантному и гипотензивному эффекту. Это свидетельствует о целесообразности применения специализированного хлебобулочного продукта для диетического (лечебного и профилактического) питания пациентов с ожирением и заболеваниями сердечно-сосудистой системы [ишемической болезнью сердца (ИБС) и гипертонической болезнью (ГБ)].

В отделении сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» была проведена оценка клинической эффективности и переносимости специализированного продукта для диетического (лечебного и профилактического) питания – хлебобулочного изделия, созданного в ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», у больных с избыточной массой тела и заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Исследование было организовано как рандомизированное, параллельное, контролируемое. 40 больных с избыточной массой тела и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИБС и ГБ) в стационарных условиях были разделены на 2 репрезентативные группы по 20 человек: основную и группу сравнения. В соответствии с программой GCP было получено информированное согласие каждого пациента на участие в исследовании. Все больные в течение 14 дней получали редуцированную по калорийности гипонатриевую антиатерогенную диету пониженной калорийности, содержащую 101 г белка, 72,5 г жира и 188 г углеводов, с энергетической ценностью 1812 ккал. Пациенты основной группы на фоне диетотерапии дополнительно в течение всего периода исследования получали специализированный хлебобулочный продукт для диетического (лечебного и профилактического) питания. Комплексное обследование больных включало изучение динамики клинического статуса, переносимости физической нагрузки, антропометрических показателей, уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений, композиционного состава тела, исследования энергетического обмена.

За весь период клинических испытаний не отмечено ни одного случая непереносимости, диспептических явлений. После окончания клинических испытаний все больные, принимавшие в них участие, выразили желание продолжать прием данного продукта в домашних условиях.

Полученные результаты свидетельствуют об умеренно выраженном, но достоверно гиполлипидемическом действии диетотерапии с включением хлебобулочного изделия у больных ИБС и ГБ на фоне традиционных медикаментозных мероприятий.

Положительная тенденция в динамике остальных изучаемых показателей у больных основной группы и группы сравнения была выражена практически в одинаковой степени и не имела статистически значимых различий. Не отмечено заметного влияния диетотерапии (как базисной, так и модифицированной) на показатели системы гемостаза. Отсутствие гиперкоагуляции на фоне проводимой низкокалорийной диетотерапии, направленной на редукцию массы тела и неуклонно сопровождающейся гиповолемическим эффектом, приводящим к гемоконцентрации, является позитивным фактом лечения.

При анализе показателей антропометрии в динамике было установлено, что в обеих группах больных на фоне диетотерапии отмечалась удовлетворительная редукция массы тела, более выраженная у больных основной группы. Так, у пациентов, получавших базисный рацион с включением хлебобулочного изделия, масса тела в результате курса диетотерапии уменьшилась с $101,2 \pm 3,89$ до $95,8 \pm 3,81$ кг (на 5%), а у пациентов, получавших базисный рацион, – с $97,4 \pm 2,23$ до $95,6 \pm 2,06$ кг (на 2%).

У больных, принимавших хлебобулочные изделия, наблюдалась также тенденция к более выраженной положительной динамике антропометрических показателей: объема талии, объема бедер, соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ).

Результаты анализа композиционного состава тела методом биоимпедансометрии свидетельствовали о благоприятных изменениях данных показателей в обеих группах наблюдения. При этом отмечена тенденция к более выраженной редукции жировой массы тела – на 6% (с $44,9 \pm 2,46$ до $42,3 \pm 2,39$ кг) и общей жидкости – на 4% (с $40,6 \pm 1,82$ до $39,0 \pm 1,74$ кг) у больных основной группы, по сравнению с пациентами группы сравнения – на 5% (с $44,6 \pm 1,52$ до $42,4 \pm 1,52$ кг) и 2% (с $38,4 \pm 1,06$ до $37,5 \pm 1,05$ кг) соответственно. Несмотря на то что статистически значимых различий в динамике жировой массы тела у больных установить не удалось, можно расценивать наблюдаемые различия как положительные.

Анализ показателей мышечной массы тела выявил недостоверную тенденцию к умеренному снижению мышечной массы в среднем на 3–5% от исходных значений в обеих группах больных, что, вероятно, связано с редукцией калорийности рациона их питания. При этом следует отметить, что все показатели оставались в пределах физиологической нормы. Однако у пациентов группы сравнения отмечен более высокий процент редукции мышечной массы (5%) по сравнению с пациентами основной группы (3%).

В целом следует отметить, что представленные данные по динамике показателей антропометрии и биоимпедансного анализа свидетельствуют о значимом положительном влиянии проведенного курса диетотерапии на показатели массы тела, индекса ОТ/ОБ, количества жировой массы тела у больных в обеих наблюдаемых группах, несколько более выраженные в основной группе больных, получающих базисную диетотерапию, обогащенную специализированным хлебобулочным изделием.

Применение специализированного хлебобулочного продукта для диетического (лечебного и профилактического) питания на фоне базисной диеты оказывает благоприятное воздействие на антропометрические данные, параметры композиционного состава тела и показатели энергетического обмена. Хлебобулочный продукт может быть рекомендован для включения в диетотерапию больных с избыточной массой тела и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИБС и/или ГБ) в качестве средства профилактики и вспомогательной терапии.

В.Ф. Добровольский

«Космическая» пища: вчера и сегодня

Научно-исследовательский институт пищекокцентратной промышленности и специальной пищевой технологии – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

Специфические факторы космического полета (невесомость, ограниченный замкнутый объем корабля, эмоциональные и физические перегрузки) оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека и определяют ряд жестких требований к пищевым продуктам и их упаковке. Этим требованиям не соответствует большинство продуктов серийного промышленного производства, в связи с чем и потребовалась разработка специальных продуктов широкого ассортимента, приспособленных к хранению и использованию в условиях космического полета.

Что же такое «космическая» пища? Еще в период подготовки к полету первого в мире космонавта Ю.А. Гагарина была разработана технология производства термостабилизированных, готовых к употреблению обеденных блюд, десертов, соусов, напитков в алюминиевых тубах. И до сих пор в представлении многих «космическая» пища – это пюреобразные или жидкие продукты, употребляемые на борту космического корабля непосредственно из тубы. Однако трудно представить, что космонавт, выполняющий в течение 6 мес сложную программу полета, включая выходы в открытый космос, должен питаться только такой пищей.

Научные исследования, проводимые со времен первого полета и до наших дней, позволили осуществить планомерное совершенствование разрабатываемой «космической» пищи. Применение современных технологий изготовления обеспечило получение высококачественных продуктов с высокой степенью надежности и безопасности и в то же время удобных для использования в условиях невесомости.

Разработанный НИИ пищекокцентратной промышленности и специальной пищевой технологии – филиалом ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» широкий ассортимент продуктов (свыше 300 наименований) позволяет формировать суточные рационы питания, физиологически полноценные, сбалансированные по содержанию основных пищевых веществ (белка, жиров, углеводов). Разнообразие меню – это также серьезный психологический фактор с учетом длительности и в определенной степени монотонности полета. Чередование в меню продуктов, консервированных разными методами (тепловая стерилизация, сублимирование и тепловая сушка), позволяет избегать приедаемости продуктов в длительных полетах. О разнообразии меню можно судить по одному дню из 16-суточного базового рациона.

При разработке космической пищи специалисты основывались на традиционных пищевых технологиях. В то же время специальные технологические решения позволяют без применения каких бы то ни было химических добавок достигать требуемой в условиях космоса консистенции, сохранения высоких вкусовых достоинств и безопасности пищевых продуктов в использовании в течение длительных космических полетов.

Упаковка продуктов, в том числе и специально разработанная, устойчива к космическим перегрузкам, обеспечивает сохранность продукта и одновременно служит посудой для приготовления (обводнения обезвоженных блюд, разогрева консервов) и приема пищи в условиях невесомости.

В настоящее время на Международной космической станции (МКС) используется 16-дневный суточный российский рацион питания. На дальнейших этапах эксплуатации станции предусматривается введение в питание совместных космических экипажей национальных продуктов других стран – участниц МКС, при создании которых используется опыт и практическая помощь российских ученых.

Это становится дополнительным стимулом к дальнейшей разработке и совершенствованию рациона, ведь члены экипажей во время предполетной подготовки в Центре подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина в течение нескольких дней дегустируют все имеющиеся в активе продукты и выбирают предпочтительные для своего индивидуального меню. Дальнейшее совершенс-

Меню суточного базового рациона космонавтов

<p>Завтрак Творог с орехами Мясо куриное с черносливом Печенье «Восток» Кофе</p>	<p>Обед Судак пикантный Суп харчо Говядина с овощным гарниром Хлеб ржаной московский Сок яблочно-абрикосовый Палочки фруктовые из яблок и слив</p>
<p>Ужин Икра кабачковая Вырезка свиная с картофельным пюре Хлеб бородинский Печенье сахарное Сок абрикосовый Чай зеленый с сахаром</p>	<p>Свободный прием пищи Палочки из персиков, айвы Миндаль соленый, сладкий, орехи фундук Чай без сахара Молоко, печенье, крекер Чай с сахаром, кофе, соки</p>

твование космического питания напрямую зависит от давно наболевшей проблемы – модернизации производства на головном изготовителе и поставщике космических продуктов и рационов ФГУП «Бирюлевский экспериментальный завод», так как очень сложно внедрять современные конкурентоспособные пищевые технологии на морально и физически устаревшем оборудовании.

В настоящее время проводятся реконструкция и техническое перевооружение цеха космического питания ФГУП «Бирюлевский экспериментальный завод», которые завершатся в этом году.

Продукты космического питания, являющиеся «здоровой» пищей, представляют интерес и для других контингентов населения – спортсменов, туристов, участников разного рода экспедиций, населения Крайнего Севера и экологически неблагоприятных районов. Сегодня обеспечивать их вполне реально в связи с возросшими техническими возможностями производства.