



НАУКА: КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Научно-информационный журнал
Научно-исследовательского института
Адыгейского государственного университета



Наука: комплексные проблемы

Научно-информационный журнал НИИ комплексных проблем АГУ

сетевое электронное научное издание

<http://www.nigniikp.adygnet.ru/>

Выпуск № 2 (12), 2018

Учредитель: ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет»

Главный редактор:

Цикуниб А.Д., доктор биологических наук, профессор, директор Научно-исследовательского института комплексных проблем АГУ

Редакционный совет

Председатель:

Хунагов Р.Д., доктор социологических наук, профессор, ректор Адыгейского государственного университета (Майкоп)

Члены редакционного совета:

Бабешко В.А., доктор физико-математических наук, профессор, академик РАН, действительный член Международной академии наук высшей школы (Краснодар)

Матишов Г.Г., доктор географических наук, профессор, академик РАН (Ростов)

Семененко И.С., доктор политических наук, профессор (Институт мировой экономики и международных отношений РАН, Москва)

Темботова Ф.А., доктор биологических наук, профессор, член-корр. РАН (Нальчик)

Шаханова А.В., доктор биологических наук, профессор (Майкоп)

Шадже А.Ю., доктор философских наук, профессор (Майкоп)

В издании рассматриваются комплексные проблемы естественных, общественных и гуманитарных наук. Журнал предназначен для ученых, научных работников, преподавателей, аспирантов, магистрантов.

Редакционная коллегия

Рецензенты:

Общественные науки:

Жаде З.А., доктор политических наук, профессор

Куква Е.С., кандидат социологических наук

Гуманитарные науки:

Унарокова Р.Б., доктор филологических наук, профессор

Панеш У.М., доктор филологических наук, профессор

Естественные науки:

Варшанина Т.П., кандидат биологических наук, доцент

Доронин А.М., доктор педагогических наук, профессор

Замотайлов А.С., доктор биологических наук, профессор

Технический редактор:

Езлю Ф.Н. - эксперт НИИ КП АГУ

Адрес редакции:

НИИ комплексных проблем АГУ

385000, г. Майкоп, ул. Гагарина, 13, каб. № 210

e-mail: niikpagu@rambler.ru



СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Естественные науки

Антонова А.Н., Цикуниб А.Д.	Влияние интенсивных физических нагрузок на энергетический обмен студентов, занимающихся в спортивной секции по волейболу	4
Демченко Ю.А.	Липаза: свойства, источники, способы получения, применение	15
Мягкова А.С., Цикуниб А.Д.	Токсиколого-биохимическая модель влияния α -PVP на организм	35
Глюстангелова Р.К., Долинный С. В.	Современные представления о роли короткоцепочечных жирных кислот в патогенезе острых кишечных инфекций и постинфекционных синдромов	43
Тупцокова З.В., Цикуниб А.Д.	Биохимическая модель обмена витамина Д и уровень обеспеченности им подростков и студентов Республики Адыгея	54
Цикуниб А.Д., Езлю Ф.Н.	Эффективность достижения соленого вкуса адыгейской солью	62
РЕФЕРАТЫ И АННОТАЦИИ НАУЧНОЙ ПРОДУКЦИИ		65

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ



Естественные науки

УДК 57.033

ББК 28с

Антонова А.Н., Цикуниб А.Д., Мягкова А.С.

ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет»

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В СПОРТИВНОЙ СЕКЦИИ ПО ВАЛЕЙБОЛУ

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по изучению фактических энергозатрат, структуры и качества питания студентов, занимающихся в спортивной секции по волейболу Адыгейского государственного университета, а также результаты проведения неинвазивной диагностики их функционального состояния.

Ключевые слова: энергетический обмен, суточные энергозатраты, неинвазивная диагностика.

Antonova A. N., Tsikunib A. D.

Adyghe State University

THE INFLUENCE OF INTENSIVE PHYSICAL LOADS ON THE ENERGY EXCHANGE OF STUDENTS, PLAYING IN A SPORTS SECTION ON VOLLEYBALL

Abstract. The article presents the results of studies on the actual energy consumption of students involved in the sports section on volleyball of Adyghe State University, studying the structure and quality of their diet, as well as the results of non-invasive diagnostics of their functional state.

Keywords: energymetabolism, dailyenergyconsumption, non-invasivediagnostics.

В процессах энергетического обеспечения мышечной деятельности большую роль играют питательные вещества, поступающие в организм с пищей. Поддержание здоровья, обеспечение активной физической деятельности должно сопровождаться организованным рациональным питанием [1]. В структуре питания современной молодежи, в частности, студентов, происходят серьезные нарушения, что может негативно отразиться на энергетическом обмене в организме. Мониторинг пищевого поведения населения на основе проведения специальных исследований индивидуального питания является одним из приоритетных направлений государственной политики в области здорового питания [2]. Среди студентов имеется большое количество тех, кто занимается в спортивных секциях, а



значит, испытывают интенсивные физические нагрузки. Среди студенток большой популярностью пользуется игровой вид спорта – волейбол, требующий, наряду с другими видами спорта, наибольшего поступления в организм питательных веществ относительно физиологических норм их потребления. Рекомендации по питанию спортсменов и студентов, имеющих интенсивные физические нагрузки, должны основываться на экспериментальных исследованиях влияния физических нагрузок на показатели состояния обмена веществ в организме [3]. Неправильная организация питания такой категории студентов, разбалансированность их рационов по основным пищевым веществам и микронутриентам может привести к истощению, ожирению, аменореям и анемиям (у девушек), развитию желудочно-кишечных расстройств, сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, атеросклероза, ишемической болезни сердца), сахарного диабета II типа, остеопороза и др.[2,3,4]. В связи с этим, исследование проблем питания студентов, имеющих интенсивные физические нагрузки, является актуальным и требующим изучения.

Целью исследования явилось изучение влияния интенсивных физических нагрузок на энергетический обмен студентов, занимающихся в спортивной секции по волейболу.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие студенты различных факультетов Адыгейского государственного университета, в возрасте от 18 до 24 лет женского пола. В состав опытной группы вошли студентки, занимающиеся в спортивной секции по волейболу, контрольной группы - студентки, не испытывающие систематических физических нагрузок (таблица 1 а, б).

Таблица 1. – Характеристика групп а) опытной, б) контрольной

№ п/п	ФИО	Год рождения	Факультет	Спортивный стаж
1	ААЭ	1997	Филологический	6
2	ККС	1995	Инженерно-физический	8
3	ЛАВ	1998	Институт физической культуры и дзюдо	8
4	МОС	1997	Педагогика психологии	12
5	ОАН	1993	Естествознания	17
6	ССА	1996	Педагогика психологии	14
7	ХСА	1997	Естествознания	10
8	ШТИ	1997	Экономический	5
9	ЮСМ	1998	Филологический	10

а)

№ п/п	ФИО	Год рождения	Факультет	Спортивный стаж
1	ААВ	1996	Естествознания	Отсутствует
2	БАА	1996	Естествознания	Отсутствует
3	ЖЮД	1996	Естествознания	Отсутствует
4	ИДС	1996	Естествознания	Отсутствует
5	МОГ	1996	Естествознания	Отсутствует
6	ПАГ	1996	Естествознания	Отсутствует
7	ПАГ	1996	Естествознания	Отсутствует
8	ХРБ	1997	Естествознания	Отсутствует
9	КТД	1996	Естествознания	Отсутствует
10	СМА	1996	Естествознания	Отсутствует

б)



Исследование проводилось в период с 2016 по 2018 гг. на базе кафедры химии факультета естествознания АГУ и лаборатории нутрициологии и экологии НИИ КП АГУ в тренировочный период опытной группы. Частота тренировок составляла 3-4 раза в неделю: при трехразовом режиме занятий - понедельник, среда, четверг; при четырехразовом режиме - понедельник, среда, четверг, суббота/воскресенье. Продолжительность каждой тренировки составляла 2-2,5 часа.

Анализ энергозатрат проводился хронометражно-табличным методом определения суточного расхода энергии с учетом всех видов деятельности. Зная приблизительную величину основного обмена девушек в возрасте 18-29 лет, с массой около 50 кг, составляющую 1230, был вычислен коэффициент физической активности (КФА) [5]. Анализировались трехдневные рационы питания, химический состав которых рассчитывался по справочнику химического состава пищевых продуктов [6]. Неинвазивную диагностику проводили путем исследования физико-химических показателей мочи. Моча собиралась согласно требованиям нормативных документов [7].

Результаты и их обсуждение.

Анализ суточного хронометража деятельности студентов опытной группы показал, что суточные энергозатраты составили в среднем 2772 ± 150 ккал/сутки, а контрольной группы – $1948,52 \pm 177$ ккал/сутки. Большой объем энергозатрат у опытной группы приходится на занятия волейболом, требующие энергии на совершение быстрых рывков на короткие дистанции, частых прыжков и смены направления движения. КФА студенток опытной группы, занимающихся в спортивной секции по волейболу, составил 2,2. Это означает, что их можно отнести к IV категории труда с высоким уровнем физической нагрузки. Данной категории необходимо поступление 3700 ккал/сутки.

Анализ рационов питания показал, что количество приемов пищи в день студенток, как контрольной, так и опытной групп, не соответствует физиологическим нормам. Так, большинство опрошенных, питаются всего 2 раза в день (рис. 1а, б).

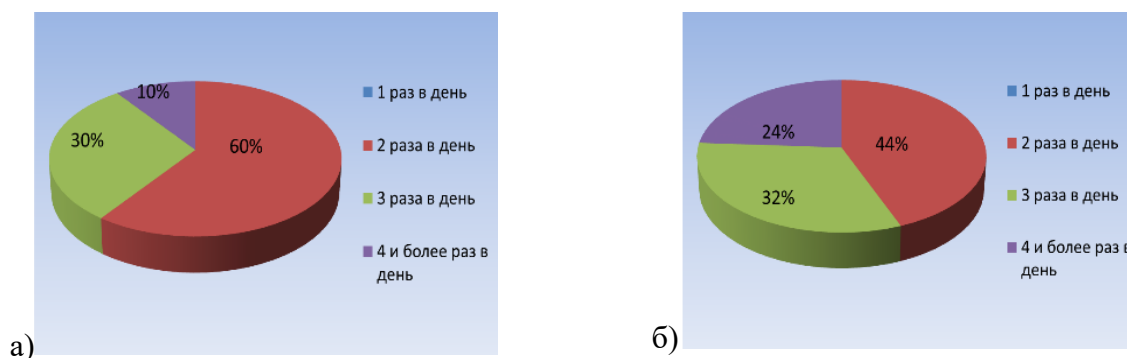


Рис.1. Количество приемов пищи в день а) в опытной группе, б) в контрольной группе



Преимущественно, у большинства студентов обеих групп завтрак представлен такими продуктами как чай/кофе с бутербродами или кондитерскими изделиями, гораздо меньшее количество опрошенных студентов употребляют полноценный завтрак - горячее блюдо: крупяное или яичное, творожное, мясное или рыбное [9] (рис.2 а, б).

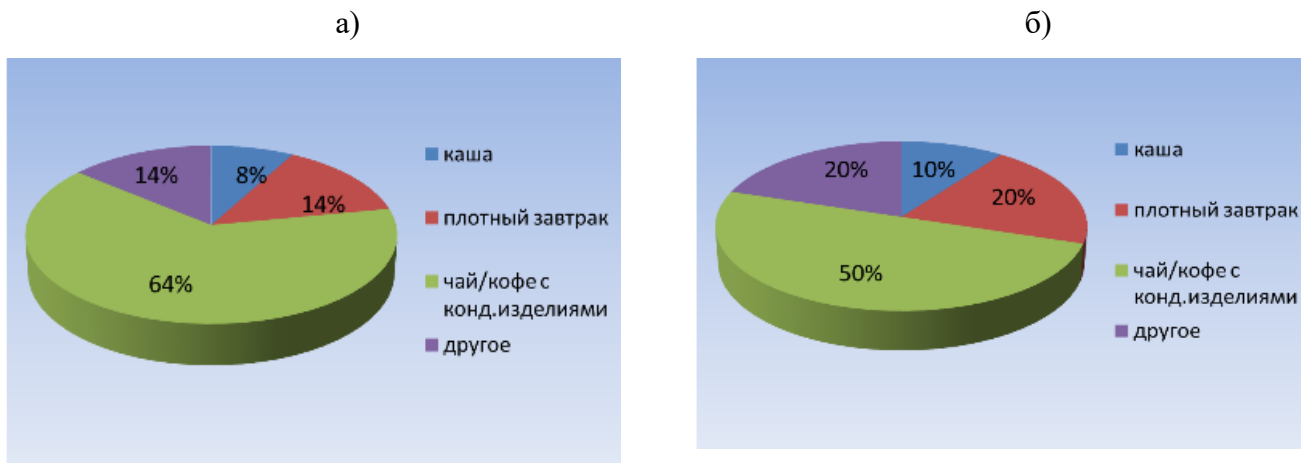


Рис.2. Продукты питания, употребляемые на завтрак а) в опытной группе, б) в контрольной группе

Обед является одним из важнейших приемов пищи и на него должно приходиться не менее половины рекомендуемой калорийности пищи. Исследования показали, что примерно половина опрошенных студентов опытной группы плотно обедают, включая употребление первых блюд. В контрольной же группе количество таковых ниже, лишь двое, что составляет 20%, но выше процент студентов, употребляющих фастфуд – 3 человека (30%) (рис. 3 а, б).

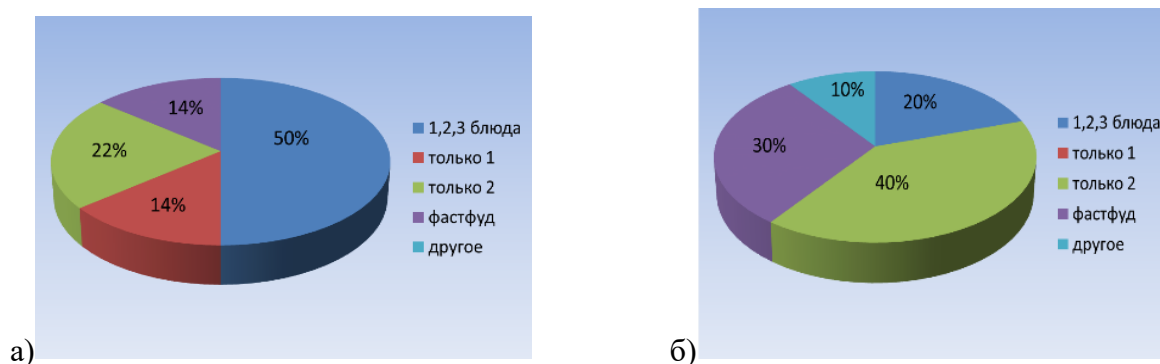


Рис. 3. Продукты питания, употребляемые на обед а) в опытной группе, б) в контрольной группе

Студенты обеих групп предпочитают плотный ужин, но очень невелик процент студентов, употребляющих на ужин кисломолочные или рыбные продукты (рис.4 а, б).

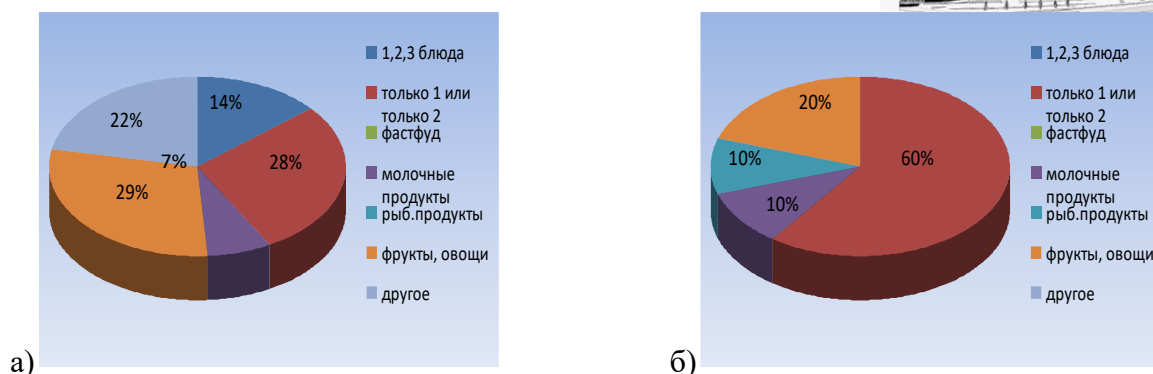


Рисунок 4. Продукты питания, употребляемые на ужин а) в опытной группе, б) в контрольной группе

Суточный рацион должен быть сбалансированным и восполнять суточные энергозатраты, в том числе в зависимости от преобладающего типа физических нагрузок и их интенсивности. Известно, что во время игры у волейболистов задействована главным образом анаэробная энергетическая система, которая дает около 90% энергии [8]. Анализ калорийности суточных рационов показал, что энергозатраты в опытной группе восполняются лишь на 72 % от нормы, а в контрольной, наоборот, наблюдается избыточная калорийность рациона (на 20%) в сравнении с энергозатратами.

С учетом интенсивности физических нагрузок, нормы потребления витаминов повышаются. Данные о содержании отдельных витаминов, имеющих наибольшее значение для активной мышечной деятельности, в фактических рационах питания студентов контрольной и опытной групп, представлены в таблице 3.

Таблица 3. - Фактическое содержание отдельных витаминов в рационах питания

Наименование витамина	Физиологическая норма потребления (мг)	Норма потребления при интенсивных физических нагрузках (мг)	Фактическое содержание в рационах питания контрольной группы (мг)	Фактическое содержание в рационах питания опытной группы (мг)
B ₁	1-2,4	2,5-3	0,96±0,05	2,3±0,02
B ₂	1,2-3	10-20	0,98±0,05	3,7±0,04
PP	13-25	50	14,46±0,77	36,5±0,86
B ₅	4-12	15	2,8±0,042	13,8±0,91
B ₆	1,5-2,8	20	0,7±0,03	1,8±0,05
B ₉	0,18-0,4	0,4	0,38±0,01	0,26±0,02
B ₁₂	2-3 мкг	12 мкг	2,1±0,36	6±0,84
A	1-1,5	2	0,73±0,96	0,5±0,17
C	60-80	150-200	70,0±4,3	140±1,9
D	2,5 мкг	20 мкг	3,2±0,09	9,0±1,3
E	10	50-100	3,6±0,96	9,8±0,23



Как видно из таблицы, количество витаминов, поступающих с пищей у студентов, занимающихся в спортивной секции по волейболу, находится в недостатке относительно норм их потребления. Так, например, содержание витаминов В1, В2, РР, которые необходимы для аэробного энергообеспечения мышечной ткани, ниже на 32 % относительно нормы потребления. Содержание витаминов В6, В9, В12, участвующих в процессе роста мышечной ткани, а также в белковом, углеводном и жировом обмене ниже на 55% относительно физиологической нормы их потребления. Лучше всего обстоят дела с содержанием в рационах опытной группы витамина С, обеспечивающего синтез главной составляющей соединительной ткани – коллагена, его потребление ниже физиологической нормы лишь на 7%.

Результаты неинвазивной диагностики показали определенные различия в физико-химических показателях мочи у студенток, занимающихся в спортивной секции по волейболу и студенток, не испытывающих систематических физических нагрузок.

Цвет мочи является одним из важнейших показателей состояния здоровья. В норме моча здорового человека имеет соломенно-желтый цвет, любое изменение цвета считается отклонением от нормы [10]. Цвет проб варьировал: опытной группы - светло-желтый цвет 22,2%, соломенно-желтый - 44,5%, насыщенно-желтый – 33,3 % проб. Образцы контрольной группы имели соломенно-желтый цвет -70% проб, светло-желтый – 10 %, оранжевый – 20 % (рис.5 а, б).

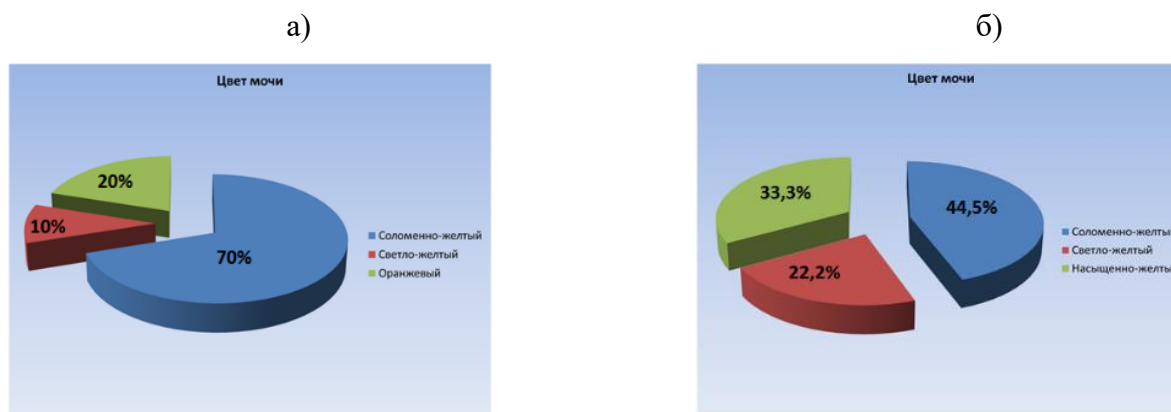


Рисунок 5. Результаты определения цвета мочи а) в контрольной группе, б) в опытной группе

Две пробы в контрольной группе имели оранжевый цвет. Причиной этого может являться тот факт, что во время ночного отдыха повышается выработка антидиуретического гормона, что приводит к достаточно долгому перерыву между мочеиспусканиями и повышению концентрации мочи. В частности, под действием гормона увеличивается



количество уробилиногена, который и придает моче ярко-желтый или насыщенный оранжевый цвет [11].

Одной из важнейших функций почек является поддержание кислотно-основного равновесия в организме. Норма pH мочи 5–6 [12]. Исследования показали, что пробы мочи обеих групп имели слабокислый характер, pH в пределах нормы (рис.6 а, б).

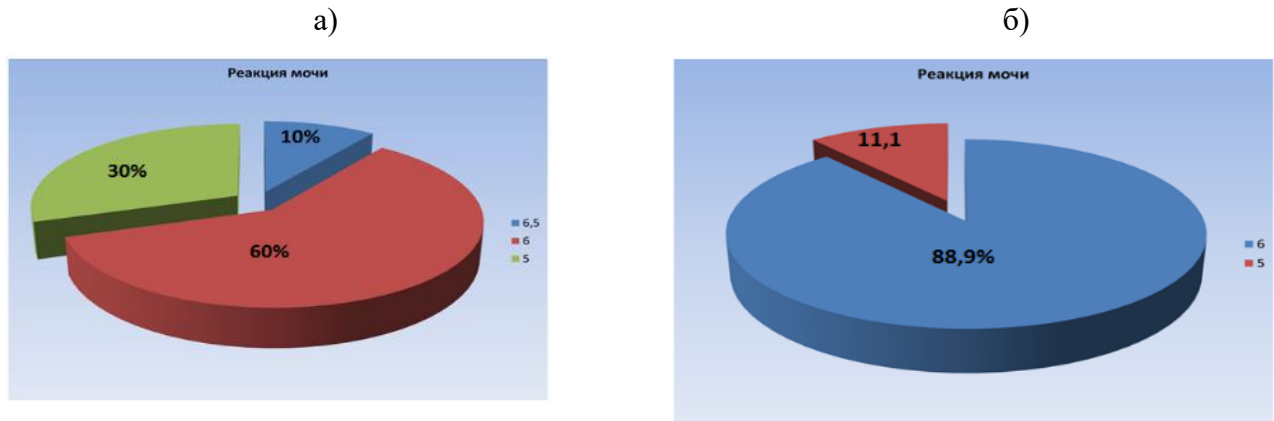


Рисунок 6. Результаты определения pH мочи а) в контрольной группе, б) в опытной группе

Прозрачность мочи здорового человека должна быть полной. Исследуемые образцы были разной степени мутности: в контрольной группе - 50% проб были прозрачны, 50% проб – слабой степени мутности, а в опытной группе - 11,1% проб мочи были прозрачны, 44,5% имели слабую степень мутности, 33,3% имели умеренную степень мутности и 11,1% – большую степень мутности (рис.7 а, б).

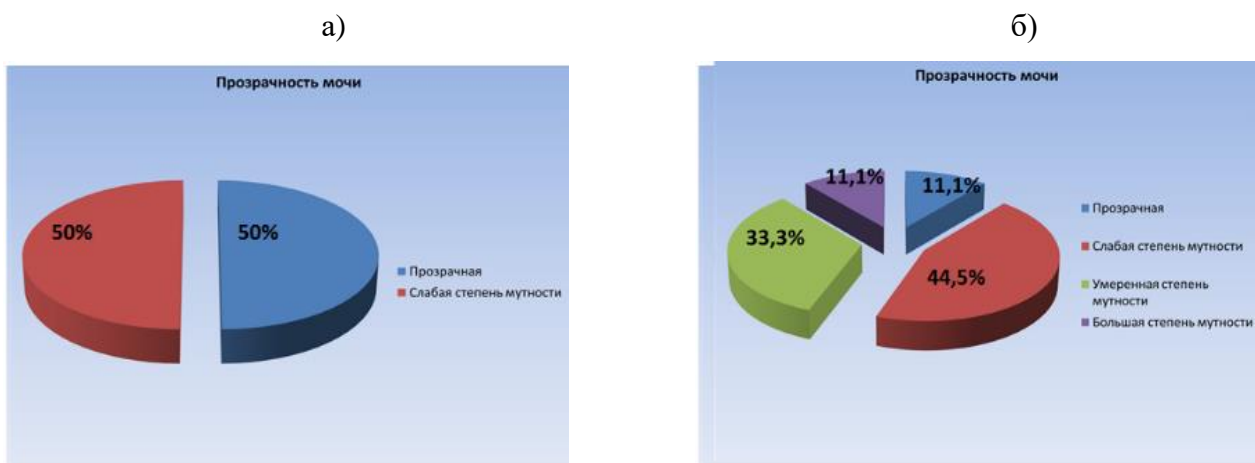


Рисунок 7. Результаты определения прозрачности мочи а) в контрольной группе, б) в опытной группе

Осадок в пробах контрольной группы не наблюдался. Осадок различной степени был обнаружен в шести пробах экспериментальной группы, что составляет 66,6%. При этом, не были обнаружены ураты, фосфаты, карбонаты, а также не были обнаружены щавелевокислые



соли и мочевая кислота. Можно сделать предположение о том, что осадок при исследовании распознать не удалось по причине несоблюдения испытуемыми требований к гигиене перед сбором биологического материала, с которыми они были ознакомлены заранее.

В норме белок в моче содержится в незначительных количествах – до 0,033 г/л. В результате реакции с раствором 20% сульфосалициловой кислоты ни одна из проб контрольной группы не дали положительного результата, в одной пробе опытной группы наблюдалась слабopоложительная реакция (образовалось еле видимое помутнение). Присутствие белка в остальных пробах не подтвердилось (рис.8 а, б).

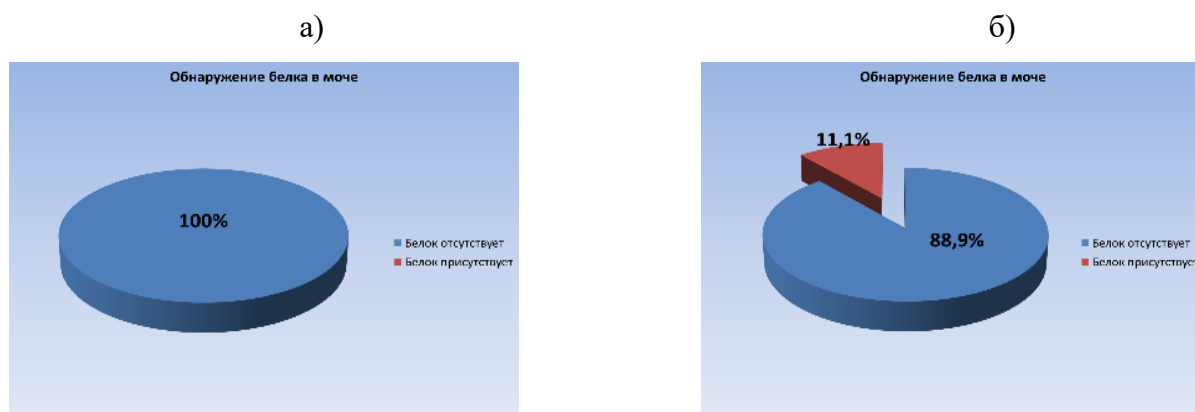


Рисунок 8. Результаты определения белка в моче а) в контрольной группе, б) в опытной группе

Вероятной причиной появления белка в моче явилось выведение продуктов деградации тканевых белков - различных полипептидов, появляющихся в крови во время физической работы и легко проходящих через почечный фильтр из кровяного русла в состав мочи [13].

У здоровых людей с нормально функционирующими почками глюкоза практически не проникает через почечный барьер. Нормальным считают уровень глюкозы в моче до 0,8 ммоль/л [14]. Качественная реакция на содержание глюкозы не проявилась ни в одной из проб, как контрольной, так и опытной групп.

Билирубин попадает в мочу в незначительных количествах. Если повышается его концентрация в крови, пигмент начинает выводиться с мочой. Причинами появления билирубина служат нарушения работы печени. Визуально она изменяет цвет на темно-желтый, образуется желтая пена [9]. При исследовании выявлено отсутствие данного пигмента в пробах.



В норме кетоновые тела в общем анализе мочи отсутствуют. При исследовании биологических проб контрольной группы наличие кетоновых тел не установлено, в опытной группе качественная реакция на кетоновые тела проявилась в 33,3% проб (рис.9 а, б).

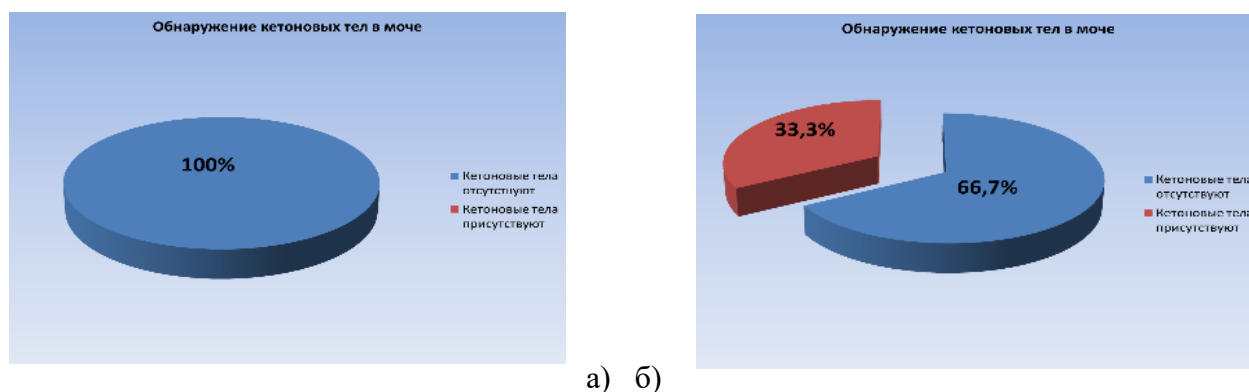


Рисунок 9. Результаты определения кетоновых тел в моче а) в контрольной группе, б) в опытной группе

Обнаружение в моче кетоновых тел может быть обусловлено тем, что при выполнении интенсивной физической нагрузки (вечером накануне сбора биоматериала, у студенток опытной группы проходила тренировка), в крови повышается уровень кетонов, и он может превысить почечный порог, вследствие чего часть кетоновых тел не будет подвергаться обратному всасыванию в извитых канальцах нефрона и останется в составе мочи [10].

Вывод. Таким образом, исследование показало, что студентам, имеющим дополнительную физическую нагрузку, требуется оптимизация рационов питания с целью покрытия суточных энергозатрат. Несбалансированное питание влечет за собой недостаточное поступление важнейших нутриентов. В частности, содержание витаминов в рационах питания обследуемых группах не соответствует физиологическим нормам их потребления.

В ходе исследования было выявлено, что под воздействием интенсивных физических нагрузок в моче происходят изменения физических и биохимических свойств. Глубина таких сдвигов, возникающих в организме, напрямую зависит от интенсивности и продолжительности физической нагрузки. Чем она выше и дольше, тем глубже и существеннее биохимические и физические изменения в организме.

Примечания:

1. Мазур Ю.А., Платонов К.В. Выявление биохимических особенностей питания студентов-спортсменов // Молодежный научный форум. Гуманитарные науки: электрон. сб.



ст. по материалам IX междунар. студ. науч.-практ. конф. № 2 (9). URL: [https://nauchforum.ru/archive/MNF_humanities/2\(9\).pdf](https://nauchforum.ru/archive/MNF_humanities/2(9).pdf)

2. Цикуниб А.Д., Дьяченко Ю.А., Езлю Ф.Н. Пищевая и биологическая ценность фактического питания обучающихся Республики Адыгея // Наука: комплексные проблемы: науч.-информац. журнал НИИ комплексных проблем АГУ: сетевое электрон. науч. изд. 2013. № 1. С. 28-36. URL: <http://www.nigniikp.adygnet.ru/index.php/vypuski-2013/vypusk-2>

3. Особенности адаптации к физическим нагрузкам субмаксимальной мощности в условиях йодной недостаточности / А.Д. Цикуниб, Б. Джривах, С.Р. Кайтмесова, Ю. Дьяченко, Ф. Езлю // Теория и практика физической культуры. 2013. № 8. С. 27-29.

4. Цикуниб А.Д., Кондратова Е.С. (Вьюшина). Оценка структуры и качества питания, как фактора, влияющего на функциональную активность щитовидной железы // Гигиена и санитария. 2007. № 6. С. 67–70.

5. Расчёт коэффициента физической активности. URL: http://humaniter.narod.ru/wrk_kfa.html (дата обращения: 18.12.2018).

6. Скурихин И.Н., Тутельян В.А. Химический состав российских пищевых продуктов. М.: Делипринт, 2002. 237 с.

7. ГОСТ Р 53079.4-2008 Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Ч. 4: Правила ведения преаналитического этапа: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. N 554-ст. URL: https://standartgost.ru/g/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_%D0%A0_53079.4-2008

8. Исаев А.П. Особенности реакции функциональной системы организма спортсменов на двигательные нагрузки // Физиологические механизмы адаптации к мышечной деятельности: тез. докл. XIX Всесоюз. конф. Волгоград: ВИФК, 2008. С. 311-312.

9. Правильный завтрак – основа полноценного питания. URL: <https://vashsport.com/pravilnyj-zavtrak/> (дата обращения: 23.12.2018).

10. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека / под ред. акад. РАН И.Б. Ушакова. М.: Медицина, 2007.

11. Арансон М.В., Португалов С.Н. Спортивное питание: состояние вопроса и актуальные проблемы // Вестник спортивной науки. 2011. № 1. С. 33-37.

12. Бородюк Н.Р. Секреты адаптации. М.: Глобус, 2010. 196 с.

13. Камышников В.С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2007.



14. Борисова О.О. Питание спортсменов: зарубежный опыт и практические рекомендации. М.: Сов. спорт, 2007. 132 с.

15. Розенблюм А. Питание спортсменов: руководство для профессиональной работы с физически подготовленными людьми. Киев: Олимп. лит., 2005. 535 с.

16. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.Л. Адаптационные реакции и резистентность организма: учеб. пособие. Ростов н/Д: Факел, 2012. 224 с.

17. Дроздова Т.М., Влощинский П.Е., Позняковский В.М. Физиология питания. Новосибирск: Сиб. универ. изд-во, 2007. 348 с

18. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Оптимизация питания спортсменов: реалии и перспективы // Вопросы питания. 2010. № 3. С. 78-82.

Антонова Александра Николаевна, магистрант Адыгейского государственного университета
konysheva_ana@mail.ru; тел: 89282117193, e-mail: oreshkina804@mail.ru

Antonova Aleksandra Nikolaevna, master's degree student of Adyghe state University, tel: 89282117193, e-mail: oreshkina804@mail.ru

Цикуниб Аминет Джахфаровна, доктор биологических наук, профессор, директор НИИ комплексных проблем АГУ, зав. лабораторией нутрициологии и экологии, 385000, г. Майкоп, ул. Гагарина, 13, 8928461725, cikunib58@mail.ru

Tsikunib Aminet Dzhakhfarovna, Head of Nutrition and Environment Laboratory, Director of Scientific Research Institute of complex Problems of Adyghe State University

Мягкова Анастасия Сергеевна, биолог химико-токсикологической лаборатории Адыгейского республиканского наркологического диспансера, магистрант Адыгейского государственного университета
konysheva_ana@mail.ru;

Myagkova Anastasia Sergeevna, biologist of chemical and Toxicological laboratory of Adyghe Republican narcological dispensary, master's degree student of Adyghe state University e-mail: konysheva_ana@mail.ru;



УДК 577.151
ББК 28.072
Д 31

Демченко Ю.А.

ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет»

ЛИПАЗА: СВОЙСТВА, ИСТОЧНИКИ, СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ

Аннотация. Представлен анализ отечественной и зарубежной литературы в области современных представлений об особенностях строения, функционирования, получения и использования липазы разного происхождения в различных областях промышленности.

Ключевые слова: липаза, триацилглицеролацилгидролаза, активность фермента, ингибирование, триглицериды.

Demchenko Yu.A.

Adyghe State University

LIPASE: SOURCES, METHODS OF OBTAINING, APPLICATION

Abstract. The analysis of domestic and foreign literature in the field of modern ideas of features of the building, functioning, receiving and use of a lipase of different origin in various fields of the industry is submitted.

Keywords: lipase, triacylglycerolacylgidrolase, activity of enzyme, inhibition, triglycerides.

Производство ферментных препаратов занимает одно из ведущих мест в современной биотехнологии и относится к отраслям, объём продукции, которых постоянно растёт, а сфера применения неуклонно расширяется. Такое быстрое развитие связано с тем, что ферменты являются высокоактивными, нетоксичными биокатализаторами белкового происхождения, которые широко распространены в природе, без них невозможны осуществление многих биохимических процессов и жизнь в целом [16]. Создание промышленного производства наиболее широко используемых ферментных препаратов помогает существенно изменить, интенсифицировать и усовершенствовать многие существующие технологии или даже создать принципиально новые высокоэффективные процессы [16, 22]. Все это свидетельствует о том, что производство ферментных препаратов является одним из



перспективных направлений в биотехнологии, которое будет и далее интенсивно развиваться, и расширяться.

В этой связи большой интерес для многих отраслей народного хозяйства, где необходим частичный или полный гидролиз жиров и масел представляют липазы. Они находят применение в пищевой и легкой промышленности, сельском хозяйстве, медицине, в бытовой химии, коммунальном хозяйстве и в аналитической практике.

Целью работы явилось изучение современных представлений о механизмах функционирования, способах получения и применения в промышленности липаз различного происхождения.

Липолитические ферменты (липазы) — группа ферментов, катализирующие реакции гидролитического расщепления жиров с образованием моно- и диглицеридов и свободных жирных кислот, при этом наибольшее сродство фермент проявляет к эфирным связям, расположенным на внешней части молекулы триглицерида [25].

По классификации ферментов липазы относятся к эстеразам (класс гидролаз). Фермент водорастворимый, который катализирует гидролиз нерастворимых эстеров — липидных субстратов, помогая переваривать, растворять и фракционировать жиры. По номенклатуре ферментов липаза имеет название триацилглицеролацилгидролаза (КФ 3.1.1.3), ее рекомендуемое рабочее название — триацилглицероллипаза; фермент имеет еще названия: стеапсин, трибутираза, липаза триглицеридов.

Характерной особенностью гидролитических ферментов, в том числе липаз, можно назвать уникальные физико-химические условия катализируемых ими реакций [1, 4, 18, 19]. Процесс катализа происходит на поверхности раздела фаз, фермент катализирует расщепление эфиров ненасыщенных и насыщенных алифатических кислот, с не менее чем 12 атомами углерода в цепи и способен катализировать не только гидролиз, но и обратные реакции трансэтерификации, этерификации, ацидолиза и алкоголиза [22] (рисунок 1).



Рисунок 1 Схема гидролиза и синтеза триацилглицерола (по Е.С. Северину)



Установлено [19], что чем выше степень диспергирования субстрата, тем быстрее идет липолиз. Вероятно, это связано с явлением сорбции фермента на поверхности субстрата. Считается, что именно этот процесс является первым актом ферментативного липолиза. От гомогенности субстрата напрямую зависит скорость липолиза, что многие авторы связывают с явлением абсорбции фермента на поверхности субстрата [13]. Полный гидролиз осуществляется тремя липазами (рисунок 2).

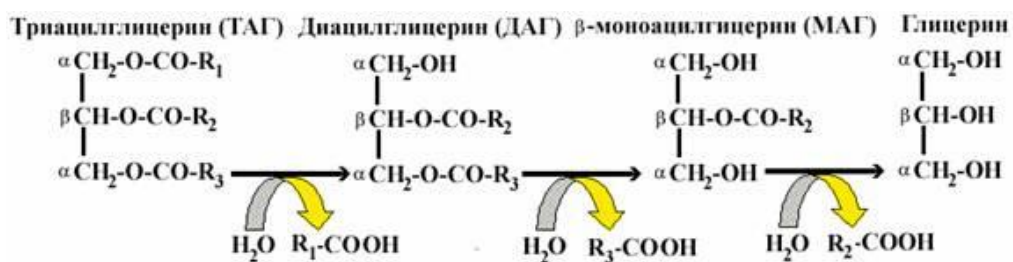


Рисунок. 2 Действие липазы на субстрат (по Е.С. Северину)

Как видно из рисунка, первая - расщепляет 1,3-связи – триацилглицерола (ТАГ), затем вступает в действие диацилглицероллипаза и последней - моноацилглицероллипаза, катализирующая гидролиз сложноэфирной связи в моноацилглицеролах. Активация липазы происходит только на поверхности гидрофобного метасубстрата [17, 27]. Конформация фермента изменяется в процессе связывания с этим субстратом, и полипептидный участок, сдвигаясь в сторону, открывает доступ молекулам субстрата к активному центру [7, 17].

По мнению ряда авторов, [5, 16, 41, 42], активный центр липаз можно разделить на три участка, имеющих функциональные различия: первый — контактный, ответственный за идентификацию поверхности субстратной фазы; второй – гидрофобный связывающий участок, осуществляющий извлечение одной молекулы субстрата из субстратной фазы в глобулу фермента; третий – образованный группами, инициирующий каталитический акт гидролиза сложноэфирной связи [5, 43] (рисунок 3).

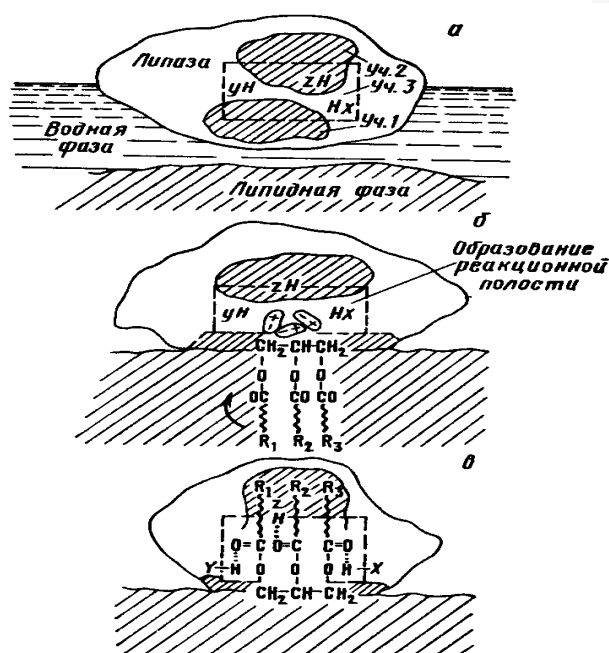


Рисунок 3. Схема организации активного центра липаз (по данным М. Рахимова, 1981г.)

Структура липазы, объясняющая поведение фермента на границе раздела фаз липид - вода, оставалась неразгаданной многие годы. И только в 1990 г. с помощью рентгено-структурного анализа были получены первые структуры, открывшие уникальный механизм действия липаз, отличающих их от многих других ферментов. Было установлено, что поверхностная активация фермента осуществляется благодаря наличию у липазы амфифильной петли [17-19], образованной СС-спиралью аминокислотной последовательности, прикрывающей активный центр фермента в отсутствие поверхности раздела фаз, и, следовательно, препятствующей доступу субстрата к каталитическому центру фермента. В результате контакта фермента с поверхностью раздела липид-вода происходит конформационное изменение структуры липазы, заключающееся в смещении петли, напоминающем открытие крышки [37, 38]. Изменение положения «петли-крышки» открывает активный центр и большую гидрофобную поверхность фермента, отвечающую за связывание липазы с гидрофобным субстратом [12].

Липаза также, способна гидролизовать как природные, так и синтетические субстраты с различной структурой [15, 16]. Некоторые авторы [11, 12, 13] в качестве особенностей липазы выделяют ее поверхностную активацию, т.е. резкое увеличение активации при концентрации субстрата, превышающей предел ее растворимости. Липазы катализируют гидролиз, синтез, трансэтерификацию эфиров.



Установлено, что большинство липолитических ферментов в своем активном центре содержат сериновую триаду Ser-Gis-Asp (рисунок 4).

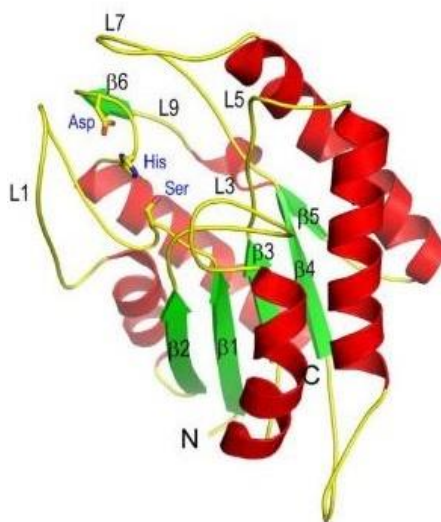


Рисунок 4. Модель молекулы растительной липазы [35]

Некоторые авторы (Canaan S. et al., 1999 и Gargouri Y. et al., 1989) отмечают участие сульфгидрильных групп в акте катализа, однако единого мнения об их расположении в молекуле нет: находятся SH-группы в составе активного центра или вблизи него, в участке ответственном за гидрофобное связывание фермента с поверхностью раздела [28, 32]. В настоящее время определено, что нуклеофильная атака на карбонильный углерод эфирной связи осуществляется остатком серина, активизированным через сеть водородных связей с имидазольной группой гистидина, глутаминовой и аспарагиновой кислотами [20, 21]. В работе Трофимовой О.Д. отмечено, что в активных центрах гидролитических ферментов - COOH группы могут служить местом прикрепления к субстрату или вызывая электронные смещения путем образования водородных связей, или осуществлять кислотно-основный катализ, оказывая влияние на полярность связей соседних с ними групп фермент-субстратного комплекса [2, 3, 8].

Источники получения липазы. Липолитические ферменты могут быть получены из трех источников: животных тканей, семян некоторых растений и микроорганизмов. Источником животной липазы является поджелудочная железа. Она может быть выделена в комплексе с другими панкреатическими ферментами или в свободном виде. Обычно она используется исключительно в медицинских целях. В заметных количествах липаза содержится в семенах многих растений: пшеницы, ржи, овса, сои, хлопчатника, клещевины. Причем отличительной ее особенностью будет нерастворимость в воде. Растительные липазы



достаточно глубоко изучены, но не с позиции получения, а с точки зрения ее влияния на сроки хранения и процессы прорастания семян.

Липазы различного происхождения проявляют сродство к определенным кислотным остаткам. Так, панкреатическая липаза обладает высокой специфичностью к расщеплению связи с участием остатка олеиновой кислоты, а связи, образованные пальмитиновой кислотой, гидролизуются значительно медленнее. Известно, что липазы быстрее отщепляют остатки высокомолекулярных жирных кислот, чем низшие карбоновые кислоты, т.е. нерастворимые в воде субстраты. Водорастворимые субстраты. Для выяснения механизма каталитического действия липолитических ферментов, можно проводить исследования с водорастворимыми субстратами [41]. Липазы способны гидролизовать водорастворимые субстраты (таблица 1).

Таблица 1 Влияние вида липидного компонента на биосинтез липазы культурой *R. oryzae* 14-14 [26, 27,30]

Липидный компонент	Активность липазы, % к контролю
Соевое масло (контроль)	100
Подсолнечное масло	98
Горчичное масло	96
Кукурузное масло	93
Хлопковое масло	80
Трипальмитин	79
Тристеарин	98
Триолеин	100
Фосфолипиды	195
Глицерин	80
Пальмитиновая кислота	78
Пальмитолеиновая кислота	98
Стеариновая кислота	98
Олеиновая кислота	91
Линоленовая кислота	80
Линолевая кислота	73

Панкреатическая липаза атакует растворенный триацетин и трипропионин, хотя в этом случае существует корреляция между скоростью реакции и образованием мицелл [33]. Наиболее перспективным источником липаз являются микроорганизмы, так как животное и



растительное сырье не может удовлетворить растущую потребность в липолитических препаратах. Бактерии, как правило, накапливают внутриклеточную липазу, а актиномицеты, грибы и дрожжи - преимущественно внеклеточную. Жирнокислотный состав ТАГ-субстрата также влияет на скорость гидролиза, так у клещевины ТАГ-липаза быстрее отщепляет остатки ненасыщенных жирных кислот, чем насыщенных. Отмечается, что вместе со старением семян подсолнечника идет накопление свободных жирных кислот и уменьшение содержания триацилглицеролов [8, 16]. В зародышах семян, утративших жизнеспособность, липазная активность может снижаться в несколько раз, однако полной ее инактивации не происходит, предполагается, что в «мертвых» семенах способны продолжаться накапливаться свободные жирные кислоты. Известно, что липаза проявляет низкую активность по отношению к мономерным субстратам, напротив, в присутствии агрегатов молекул, так называемых суперсубстратов (капель жира), активность фермента значительно увеличивается [14]. Свойство поверхностной активации отличает липазу от обычных эстераз, действующих на водорастворимые субстраты.

Оптимум действия большинства липаз, за некоторыми исключениями лежит в области рН от 8 до 9. Липаза из клещевины наиболее активна при рН 4,2, у тканевых липаз липосомного происхождения оптимум рН ниже 5, а липазы из микроорганизма *Mucor pusillus* проявляют максимальную активность в области рН от 5 до 6. Липолитические ферменты могут действовать в очень широком диапазоне температур; например, некоторые липазы микроорганизмов активны при -20°C [9, 42], а фермент из семян *Vernonia anthelmintica* - при 65°C . Для обнаружения активности многих липолитических ферментов требуются продолжительные периоды инкубации. Например, используя 30 мг фирменного препарата неочищенной панкреатической липазы свиньи, за 5-15 мин можно прогидролизовать в 200 мг очищенного оливкового масла 30-50% сложноэфирных связей с первичными гидроксильными группами глицерина. Однако этот препарат представляется собой сконцентрированный источник липаз, а большинство тканевых экстрактов обладает гораздо более низкой активностью. Инкубация продолжительностью более 15 мин приводит к ацильной миграции в 1,2(2,3) - диглицеридах и 2-моноглицеридах, являющихся наиболее вероятными продуктами липолиза, с образованием из них 1,3- и 1-изомеров [14]. Так как скорость липолиза является функцией концентрации субстрата, т.е. зависит от площади поверхности, доступной действию фермента, важно, чтобы субстрат был получен в виде максимально тонкой эмульсии [42]. Встряхивание, перемешивание и даже воздействие ультразвуком, которое очень эффективно для диспергирования, образуются нестабильные



эмульсии. Для получения стабильных эмульсий необходимо добавлять эмульгаторы. Обычно с этой целью используют гуммиарабик (из акации) в концентрации 2-10%, применяют также и поливиниловый спирт, и метилированную целлюлозу. Хлористый натрий активирует липолиз нерастворимых триглицеридов с длинной и короткой цепью, а также гидролиз растворимых триглицеридов с короткой цепью. Обнаруживаемые скорости ферментативного гидролиза триолеина, трибутирина, триацетина, оливкового масла все без исключения возрастают при добавлении соли. В случае триглицеридов с длинной цепью, таких, как триолеин, обнаруживаемое стимулирование панкреатического липолиза в значительной степени обусловлено наличием специфических компонентов реакционной смеси.

Для получения комплексов из поджелудочной железы свиньи готовят растворы липазы и полистиролсульфоната-Na (ПСС) с концентрациями 10-5 М, затем смешивают растворы липазы и ПСС в различных соотношениях от 100:1 до 1:100. Полученный раствор пропускают через фильтр с размером пор 450 нм. Далее из коэффициента диффузии рассчитывается диаметр наночастиц. Все измерения в данном исследовании проводят при температуре 25 С. В анализаторе Nano ZS используется гелий-неоновый (He-Ne) лазер мощностью 4 мВт, работающий при длине волны 633 нм.

В семенах масличных культур различают нерастворимую и растворимую формы липазы. Нерастворимая – характерна для семян клещевины, а растворимая обнаруживается в семенах злаковых и большинства масличных культур. Для семян подсолнечника характерна липаза, имеющая разные оптимумы действия в диапазоне рН 4,5-8,5 [26]. У покоящихся семян клещевины наибольшая активность фермента наблюдается при рН 4,5-5,0, у сои – рН=5, прорастающие семена имеют рН оптимум близкий к нейтральному. Изменение кислотного числа неразрывно связано с липазой, активность и специфика действия которой имеет особую важность в процессе сбора, хранения и переработки семян масличных культур [18]. Основными факторами внешней среды, определяющими активность фермента, являются условия и срок хранения семян, влажность, температура, газовая среда, а также воздействия химического и биологического происхождения. Липаза сухих семян масличных культур устойчива к действию температур более 35°C, тогда как во влажных условиях – быстро инактивируется. В работах [] отмечается, что при влажности 12 % семена могут храниться с незначительным увеличением активности липаз, при этом подсолнечник с влажностью на уровне 8-12 % может храниться не более 6-10 месяцев [18, 19], а при влажности ниже 7-7,5% или в этом пределе в семенах сохраняется синтетическая направленность биохимических процессов. На биохимические процессы в семенах



масличных культур влияет температура. В первую очередь, они характеризуются изменением кислотного числа, которое в свою очередь находится в пропорциональной зависимости от влажности семян и времени действия температуры [4]. На активность липазы могут влиять такие морфофизиологические показатели как размер и степень зрелости семян [1]. Наивысший уровень активности – у мелких семян хлопчатника, среди которых большое число незрелых, а наименьший - характерен для крупных семян [14]. Необходимо учитывать и возрастные особенности в изменении активности энзима: так в покоящихся семенах, находящихся на хранении, активность на треть меньше, чем в проростках.

Среди бактерий найдены активные продуценты липаз, относящиеся к родам *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Acinetobacter*, *Propionibacterium*[32, 41], *Chromobacterium*, *Alcaligenes*. Среди дрожжей лучшими продуцентами являются представители рода *Candida* (*C. lipolytica*, *C. rugosa*, *C. paralipolytica*, *C. cylindraceae*). Для промышленного использования чаще всего рекомендуются микроскопические грибы. Высокая липолитическая активность отмечается у грибов рода: *Geotrichum*, *Aspergillus*, Мисог, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Oospora* и *Humicola*. Продуценты липаз найдены и среди актиномицетов, среди которых можно назвать виды *Streptomyces flavogriseus*, *Thermoactinomyces vulgaris*. Среди бактерий активные продуценты липаз относятся к родам *Bacillus*, *Acinetobacter*, *Propionibacterium*, *Chromobacterium*, *Alcaligenes*. Среди дрожжей лучшими продуцентами являются представители рода *Candida* (*C. lipolytica*, *C. paralipolytica*, *C. cylindraceae*). Высокая липазная активность отмечается у грибов родов *Geotrichum*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Oospora* и *Humicola*.

Известен способ получения липазы, предусматривающий культивирование ее продуцента на питательной среде, содержащей источники углерода, азота, фосфора и минеральные соли, с последующим выделением фермента из культуральной жидкости и его очисткой. Однако время культивирования этого продуцента, а также других известных продуцентов не менее 5 б ч. Это приводит к тому, что в культуральной жидкости, примерно с конца вторых суток, идет накопление наряду с липазами и протеаз, которые снижают со временем липазную активность. Для уменьшения влияния протеаз в культуральную жидкость вводят стабилизаторы. Все это ведет к усложнению и удорожанию ферментационных процессов.

Получение препаратов липаз и их очистка проводятся из фильтратов культуральной жидкости. Биомасса продуцента отделяется центрифугированием или фильтрованием. Жидкая фаза культуры стабилизируется солями и концентрируется ультрафильтрацией или вакуум-выпариванием. Полученный концентрат может непосредственно высушиваться для



получения технических препаратов (ГЗх). Однако чаще проводят выделение фермента осаждением органическими растворителями или сульфатом аммония. Для получения высокоочищенных препаратов липаз широко используют все методы хроматографии, электрофорез, гель-фильтрацию и изофокусирование.

Применение в промышленности. В последнее время значительную долю рынка промышленных ферментов (около 70 %) составляют гидролазы, включающие липазы, применяющиеся в процессах переэтерификации жиров, органическом синтезе, для разделения рацемических смесей и получения ароматических добавок. Наибольшие успехи достигнуты в применении липаз в составе биокатализаторов для переэтерификации жиров, получения биотоплива и в качестве добавок к поверхностно-активным веществам [1]. Наиболее востребованы липазы грибов и бактерий, принадлежащих к экстремофильным микроорганизмам (таблица 2)

Таблица 2 Промышленное использование микробиальных липаз [8]

Область использования	Действие	Продукт
Продукты на основе молока	Гидролиз молочных жиров, модификация сливочного масла	Ароматизирующие агенты сыра и масла
Хлебопекарные производства	Улучшение аромата и продление срока хранения	Хлебобулочные изделия
Напитки	Улучшение аромата	Напитки
Пищевые приправы	Улучшение качества	Майонез, другие приправы
Переработка мяса и рыбы	Улучшение аромата и удаление жира	Мясные и рыбные продукты
Лечебное питание	Трансэтерификация	Диетическая пища
Жиры и масла		Масло какао, маргарин, жирные кислоты, глицерин, ацилглицеролы
Химикаты	Синтез	Хиральные соединения и реагенты
Фармацевтические производства	Трансэтерификация, гидролиз	Препараты для нормализации пищеварения
Косметика	Синтез	Эмульгаторы, увлажняющие агенты
Производство кожи	Гидролиз	Кожаные изделия
Производство бумаги	Гидролиз	Бумажные изделия
Химчистка	Гидролиз	Удаление загрязнений



Пищевая промышленность. Использование липаз в пищевой промышленности включает четыре основных направления: 1) улучшение пластичности масла; 2) получение аналогов масла какао; 3) повышение пищевой ценности триглицеридов; 4) получение сыров. Первые из трех направлений основаны на переэтерификации природных триглицеридов, катализируемой специфичными липазами. Получение жиров с улучшенной пластичностью Пластичность маргарина, получаемого гидрогенизацией ненасыщенных триглицеридов растительных масел, зависит от степени ненасыщенности получаемого продукта. В то же время, гидрогенизация растительного масла может приводить к формированию нежелательных транс-изомеров ненасыщенных жирных кислот, вредных для здоровья человека [17]. В связи с этим, желаемую пластичность масел можно получить переэтерификацией соответствующей смеси насыщенных и ненасыщенных триглицеридов, катализируемой 1,3-специфичными липазами и неспецифическими липазами [35]. Получение аналогов масла какао, температура плавления которых близка температуре тела человека, их используют в производстве шоколада и суппозитарных основ медицинских препаратов.

Многие триглицериды, входящие в состав детского питания, производятся переэтерификацией триглицеридов с использованием специфичных липаз [32]. Прием пищевых триглицеридов, содержащих ненасыщенную жирную кислоту, например, эйкозатстраеновую или декозагексаеновую кислоту, предотвращает развитие сердечно-сосудистых и воспалительных заболеваний. Некоторые триглицериды этого типа производят переэтерификацией триглицеридов рыбьего жира, катализируемой специфичными липазами [32, 33], которая в отличие от химического метода не приводит к образованию продуктов побочного окисления ненасыщенных жирных кислот.

Пищевая промышленность. Хлебопечение. В хлебопечении препараты липазы начали использовать намного позднее, чем другие. В пшеничной муке субстратом для действия липаз являются собственные липиды муки, содержание которых может достигать до 2...3 % от ее массы, а также жировые продукты, присутствующие в рецептуре [15]. Установлено, что применение препаратов липазы приводит к улучшению реологических свойств теста, увеличению удельного объема изделий, улучшению структуры и цвета мякиша. Также есть сведения, что липазы способствуют замедлению черствения хлеба, что можно объяснить действием продуктов гидролиза - моноглицеридов и жирных кислот, которые, образуя комплексы с амилозой, замедляют ее ретроградацию [8, 18]. Однако ввиду крайне незначительного содержания липидов в муке и, соответственно, количества образующихся



поверхностно-активных веществ, есть основания полагать, что происходит модификация не только крахмальной, но и белковой составляющей муки. Предполагается, что липазы изменяют взаимодействия между белками и липидами муки, улучшая качество клейковины [19].

Кроме того, липолитические ферменты косвенно влияют на окислительные процессы в тесте при замесе, что происходит за счет увеличения доступности ненасыщенных жирных кислот для действия фермента липоксигеназы, присутствующего в муке или введенного в тесто в составе улучшителей. Фермент липоксигеназа катализирует свободнорадикальное окисление ненасыщенных жирных кислот с образованием в качестве промежуточных соединений свободных радикалов, а также неустойчивых в сложной биологической среде гидропероксидов стадия 2 [6]. Эти вещества участвуют в реакциях окисления сульфгидрильных (-SH) групп с образованием дополнительных дисульфидных (-S-S-) связей в белковых цепях (стадия 3), в результате чего происходит улучшение реологических свойств клейковины [1, 20].

Получение сыров. Сычужная «паста», выделяемая из желудка жвачных животных, представляет собой смесь ферментов, используемых в производстве сыров. Ее активными компонентами являются эстеразы, липазы, химозин и протеазы.

Применение липаз разной субстратной специфичности позволяет получать различные вкусовые свойства сыров, в том числе и его аромат, а также ускорять созревание сыра [17]. Применение липаз в хлебопекарной промышленности Ферментные препараты липаз в больших объемах применяют сегодня в мукомольной и хлебопекарной промышленности.

Получение моноглицеридов Ферментативный метод получения моноглицеридов, используемых в качестве природных эмульгаторов в производстве пищевых продуктов, косметических средств и лекарственных препаратов, включает либо катализируемый специфичными липазами гидролиз триглицеридов, либо этерификацию глицерина жирными кислотами, эфирами жирных кислот и триглицеридами [23].

Производство моющих средств. Использование липаз в составе стиральных порошков и моющих средств, позволяет удалять жировые пятна без деструкции тканей и использовать умеренные температуры стирки [23], Компания Novo-Nordisk является первой компанией, получившей для этих целей препарат Lipolase (рекомбинантную грибную липазу из *Humicola lanuginosa*, экспрессированную в *Aspergillus oryzae*) [23]. Бумажное производство Компания Nihon Seishi Co. (Япония) разработала метод обезжиривания сырьевой древесины с



использованием липаз [14], что оказалось намного эффективнее скипидарного метода, используемого теперь лишь в производстве бумаги низкого качества.

Текстильное производство. Обработка ткани липазой приводит к повышению водопоглощения текстильных материалов, и их капиллярность после обработки составляет более 120 мм. Этот эффект обусловлен способностью липаз катализировать реакцию гидролитической деструкции воскообразных веществ, придающих суровой ткани свойство несмачиваемости. В отличие от процессов омыления воскообразных веществ в присутствии щелочного агента деструкция восков под действием липаз проходит при температурах от 40 до 60°C. При обработке композицией ферментов дополнительный эффект гидрофилизации ткани обеспечивается активностью оксидаз за счет ступенчатого окисления предельных жирных кислот [27].

Медицина. В настоящее время, одно из важнейших направлений использования липаз для нужд человека представляю различные области медицины, включающие терапию заболеваний пищеварительного тракта, лечение от избыточного веса, диагностику многих болезней, а также получение хорошо усваиваемых диетических триглицеридов. Для облегчения усваиваемости пищевых жиров люди, страдающие панкреатической недостаточностью, проходят заместительную терапию, заключающуюся в употреблении панкреатического препарата с каждым приемом пищи [39]. Недостатком этого метода является частичная деструкция липаз панкреатического препарата протеазами пищеварительной системы человека и частичная инактивация липаз в условиях кислой среды желудка. В настоящее время препарат для лечения панкреатических заболеваний содержит различные липазы, включая рекомбинантную желудочную липазу человека, специфичность которой к длинно- и короткоцепочечным триглицеридам намного выше, чем у нативного фермента [42], что сильно увеличивает усвояемость липидов в организме человека. Использование панкреатических препаратов, содержащих наряду с панкреатической липазой свиной бактериальные липазы, устойчивые к кислым значениям pH [1], способствует увеличению веса. Традиционное лечение ожирения главным образом основано на контроле усвояемости жиров путем обратимого ингибирования пищеварительных липаз. На сегодняшний день известен ряд ингибиторов липолитической активности: пропроналол, тиазопонин, производные борной кислоты и т.д [4, 5]. Одним из эффективных средств, нивелирующим действие желудочной липазы, холестеролгидролазы и панкреатической липазы человека путем образования неактивного ацилфермента и



подавления секреции панкреатической липазы в поджелудочной железе, является тетрагидролипостатин (ТНЛ) из *Streptomycestoxytricini* [6].

Органический синтез. Одним из примеров использования липаз в органическом синтезе является получение ацилированных гликозидов [22, 23], эмульгаторов, проявляющих противомикробные и противовоспалительные свойства, которые нашли широкое применение в косметической промышленности и в производстве моющих средств. Другим примером катализируемого липазами синтеза является получение гликозилглицеридов [33], используемых в качестве противоопухолевых средств, и эфиров алкилгликозидов и α -гидроксикислот [35], используемых в качестве натуральных компонентов косметических средств, значительно улучшающих эластичность кожи.

Получение производных α -гидроксикислот необходимо для предотвращения раздражения кожи, вызванного уменьшением значений pH, а также для лучшего проникновения в слои эпидермиса. Эфиры спиртов и короткоцепочечных кислот, являющиеся ароматизаторами и парфюмерными отдушками, также получают этерификацией спиртов, катализируемой липазами [30, 31]. Катализируемое липазами кинетическое разделение рацемических спиртов или сложных эфиров и асимметризация прохиральных мезополиолов или их эфиров являются удобными методами стереодивергентного синтеза хиральных биоактивных молекул, имеющих фармацевтическое применение [3]. Благодаря высокой селективности липаз, оказалось возможным получение оптически активных полимеров из рацемической смеси мономерных соединений [2]. Так, например, этерификацией различных моносахаридов винилакрилатом, катализируемой липазой, и последующей полимеризацией акрилового эфира, получают растворимые в воде полиакрилаты, способные сшиваться и образовывать нерастворимые в воде материалы с высокой водоадсорбирующей способностью [21].

В производстве биодизеля. Липазный катализ в производстве биодизеля призван избавить его от принципиального недостатка – большого количества щелочных отходов, снизить удельные затраты воды и энергии. В экономическом плане сегодня липазный катализ проигрывает щелочному, однако, в работе [33] показано, что при современных ценах на липазу, производство биодизеля рентабельно начиная от объемов от 200 тыс. т./год. Предположительная цена биодизеля, если не применять при его получении растворитель (в этом варианте технология нерентабельна), окажется равной 0,73–1,49 €/кг при текущей цене липазы, и 0,05–0,75 €/кг при прогнозируемой цене фермента в будущем. Стоит добавить, что цена ферментов, помимо увеличения масштабов производства, может быть снижена путем



применения технологий рекомбинантных ДНК. Таким образом, ферментативный способ производства биодизеля при создании крупных производств и соответствующей экологической политике государства уже в ближайшем будущем сможет конкурировать со щелочным катализом.

В синтезе ароматических средств. В настоящее время исследователи во многих странах [7] стали уделять внимание ферментативному синтезу душистых веществ. Благодаря высокой каталитической активности и непревзойденной субстратной специфичности ферментов, их применение для синтеза душистых веществ может иметь высокую экономическую эффективность. Для этого наиболее часто используют свободные или иммобилизованные липолитические ферменты, проводя реакции в неводных средах.

Мицеллярные системы представляют собой универсальную микрогетерогенную среду для ферментативных реакций. Спонтанное образование мицелл идет в самых различных органических растворителях, таких, как углеводороды (например, октан или бензол), высшие спирты, хлороформ, а также в их смесях. В качестве мицеллообразующего материала пригодны широко используемые в биохимии детергенты, например, додецилсульфат натрия, алкилированные полиэтиленгликоли (бридж, твин или тритон) или же природные фосфолипиды. Известны как нормальные мицеллы, существующие в воде (при не слишком большой концентрации органических добавок), так и обращенные мицеллы в органических растворителях при умеренном содержании воды. Ограничения, накладываемые на скорость ферментативной реакции диффузией субстрата и продукта, в микроэмульсиях практически отсутствуют из-за огромной удельной поверхности раздела между водными микрокаплями и органическим растворителем. Дополнительное преимущество таких систем состоит в том, что фермент, находящийся внутри микроэмульсионной капли, защищен от денатурирующего воздействия органического растворителя слоем молекул ПАВ. Имеются данные, свидетельствующие о возможности синтеза этиллаурата в среде гексана с помощью нанокатализаторов панкреатической липазы, с выходом эфира более 80%.

Таким образом, применение ферментных препаратов различной степени очистки позволяет не только улучшить показатели и выходы в различных биотехнологических процессах, но и дает возможность усовершенствовать кормопроизводство, повысить усвояемость кормов, сделать более целенаправленным и эффективным действие синтетических моющих средств, улучшить качество косметических препаратов, создать целый арсенал специфических, чувствительных и точных аналитических методов, наладить



производство лекарственных и профилактических средств для медицинской промышленности и т. д.

Заключение

В настоящее время накоплено достаточное количество информации о биологической роли и механизме катализа, для большинства видов липаз установлены особенности строения активного центра и некоторые свойства. Однако трудно найти достаточно полную информацию с точки зрения получения чистого препарата липазы, поэтому проблема глубокого изучения нативных препаратов липолитических ферментов, а также разработка научно-обоснованных подходов к их применению является актуальной в теоретическом и практическом отношении. Недостаточно разработанной является методология применения не извлеченных ферментов в аналитических целях, для расширения определяемых показателей, в том числе, в определении токсичных элементов в растительном сырье, где присутствие токсичных элементов выступает одним из негативных факторов, оказывающих при попадании в организм человека и животных токсическое и мутагенное действие. Остаются актуальными вопросы, связанные с совершенствованием технологии получения ферментных препаратов растительного происхождения для аналитических целей.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ашрефи Ф.Д., Касумова С.Ю., Агабекова Р.А. Препарат липазы *Mucor racemosus* и некоторые его свойства // Вестник Московского государственного областного университета. Сер. Естественные науки. 2010. № 2. С. 18-21.
2. Рекомбинантная термостабильная липаза из *thermomycetanus*: получение и биокаталитические свойства / А.Б. Беклемишев, Г.А. Коваленко, Л.В. Перминова, А.Л. Мамаев, М.Б. Пыхтина // Биотехнология: состояние и перспективы развития: материалы VIII Московского Междунар. конгресса ЗАО «Экспо-биохим-технологии», РХТУ им. Д.И. Менделеева. М., 2015. С. 298-299.
3. Беленова А.С. Исследование закономерностей гидролиза триглицеридов свободной и иммобилизованной липазой: дис. ... канд. биол. наук. Воронеж, 2011.
4. Гамаюрова В.С., Шнайдер К.Л., Зиновьева М.Е. Жирно-кислотная специфичность липазы из дрожжей *Candida Rugosa* при модификации льняного и рапсового масел // Вестник Казанского технологического университета. 2014. № 24. С. 175-177.
5. Иммобилизация и стабилизация ферментных препаратов липаз / В.С. Гамаюрова, М.Е. Зиновьева, Е.В. Елизарова, К.Л. Васина // Вестник Казанского технологического университета. 2007. № 2. С. 103-108.



6. Гаскарова Е.Ф. Разработка технологии дрожжевой липазы для применения в пищевой промышленности: дис. ... канд. техн. наук. М., 2015. 215 с.
7. Грибков А.Н., Шипарева Д.Г. Липаза - фермент для сыра // Безопасность продукции и импортозамещение продуктов питания. М., 2015. С. 19-22.
8. Демченко Ю.А. Ингибирование активности липазы как биоаналитический сигнал для определения уровня содержания токсичных элементов в семенах подсолнечника и растительных маслах: дис. ... канд. техн. наук. Воронеж, 2018. 189 с.
9. Зиновьева М.Е., Гамаюрова В.С., Шнайдер К.Л. Сравнение синтетазной активности двух видов липаз в неводных средах // Вестник Казанского технологического университета. 2011. № 6. С. 211-217.
10. Зубарева И.М., Митина Н.Б., Кириченко Е.С. Изучение липазной активности *Blakeslea Trispora* продуцента бета-каротина // Вопросы химии и химической технологии. 2012. № 1. С. 32-35.
11. Иммобилизация гидролитических ферментов на анионитах / О.М. Кожина, О.Д. Трофимова, О.П. Багно, А.С. Беленова // Сорбционные и хроматографические процессы. 2008. Т. 8, № 6. С. 1035-1041.
12. Иммобилизация рекомбинантного штамма–продуцента термостабильной липазы из *Thermomyces lanuginosus* в наноглерод-силикатные матрицы и свойства приготовленных биокатализаторов / Г.А. Коваленко, А.Б. Беклемишев, Л.В. Перминова [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. 2013. Т. 49, № 3. С. 1–11.
13. Идентификация каталитически активных групп липазы зародышей семян пшеницы (*Triticum aestivum* L.) / О.С. Корнеева, Т.Н. Попова, В.С. Капранчиков, Е.А. Мотина // Прикладная биохимия и микробиология. 2008. Т. 44, №. 4. С. 387-393.
14. Левчук А.Н., Войтович Е.Н., Лях В.А. Лектиновая активность кислой липазы семян льна масличного (*Linum humile* Mill.) // ВИСНИК. 2012. С. 33.
15. Ферментативный гидролиз липидов семян сортового и гибридного подсолнечника при хранении / В.Г. Лобанов, Т.П. Францева, Н.В. Ильчишина, А.И. Гаманченко // Известия ВУЗов. Пищевая технология. 2008. № 4. С. 10-14.
16. Мартемьянова Л.Е., Антипова Л.В. Применение ферментных препаратов в получении растительных белков // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2013. № 1 (55). С. 104-108.
17. Мирзоев А.М. Ферментативные процессы при хранении и переработке масличных семян в производстве растительных масел // ТТПС. 2015. № 2 (32). С. 31-36.



18. Мустафаев С.К., Шаззо А.А. Влияние физических методов воздействия на послеуборочное дозревание и ферментативную активность семян подсолнечника // Новые технологии. 2012. № 1. С. 45-47.
19. Никитенко А.И., Леонтьев В.Н., Болтовский В.С. Липазы семян рапса // Труды БГУ. 2010. Т. 5, ч. 2. С. 40-43.
20. Никитенко А.И., Леонтьев В.Н., Болтовский В.С. Методические особенности определения активности липаз в семенах рапса // Труды БГТУ. Сер. Химия, технология органических веществ и биотехнология. 2011. Т. 1, №. 4. С. 190-193.
21. Останина Е.С. Технология переработки восковой моли, изучение противотуберкулезных свойств хитозана и взаимодействия с липолитическими ферментами: дис. ... канд. биол. наук. Щёлково, 2007. 142 с.
22. Разговоров П.Б., Кудрик. Е.В. Биосинтез ферментов и получение ферментных препаратов: учеб. пособие. Иваново, 2012. 123 с.
23. Липаза как один из факторов конкурентоспособности кондитерских изделий / Л.Е. Скокан, О.С. Руденко, М.В. Осипов, Н.Б. Кондратьев, Ф.И. Парашина // Кондитерское производство. 2015. № 4. С. 19-21.
24. Смирнова Н.С. Оценка влияния микробиологических инккубаторов на активность гидролитических процессов в семенах подсолнечника // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2009. № 16. С. 127-129.
25. Сравнительная характеристика липаз и перспективы разработки новых липолитических ферментных препаратов для пищевой промышленности / А.А. Толкачева, Е.С. Железняк, Д.А. Черенков, О.С. Корнеева // Актуальная биотехнология. 2016. № 3 (18). С. 177-178.
26. Шеламова С.А., Тырсин Ю.А. Роль карбоксильных групп в каталитической активности липазы *Rhizopus oryzae* 1403 // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Естественные науки. 2014. Т. 26, №. 3 (174). С. 242-247.
27. Шеламова С.А., Тырсин Ю.А. Некоторые каталитические свойства липазы *iRhizopusoryzae* 1403 // Вестник ОГУ. 2009. № 6. С. 434-437.
28. Шеховцова Т.Н., Мугинова С.В., Веселова И.А. Развитие ферментативных методов // Химический анализ: на пути к совершенству / под ред. Ю.А. Золотова, В.М. Иванова, К.В. Осколока, А.Ф. Прохоровой. М.: УРСС, 2015. С. 245-257.
29. Шнайдер К.Л., Зиновьева М.Е., Гамаюрова В.С. // Получение липолитического ферментного препарата на основе дрожжей *Yarrowia Lipolytica* Y-3153 (ATCC 34088) //



Перспективные биотехнологические процессы в технологиях продуктов питания и кормов / под ред. акад. Л.В. Римаревой. М., 2014. С. 93-96.

30. Янышева Н.В. Выделение, иммобилизация и практическое использование липолитического комплекса *Rhizopus oryzae* 1403: дис. ... канд. хим. наук. М., 2005. 203 с.

31. Ayten Sagiroglu. Conversion of Sunflower Oil to Biodiesel by Alcoholysis using Immobilized Lipase // *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*. 2008. Vol. 36, Issue 2. P. 138-149.

32. Multifunctionality and diversity of GDSL esterase/lipase gene family in rice (*Oryza sativa* L. japonica) genome: new insights from bioinformatics analysis / H. Chepyshko, C.-P. Lai, L.-M. Huang, J.-H. Liu, J.-F. Shaw // *BMC Genomics*. 2012. Vol. 13. P. 309. DOI: 10.1186/1471-2164-13-309.

33. Effect of roasting and microwave pre-treatments of *Nigella sativa* L. seeds on lipase activity and the quality of the oil / Y. Mazaheri, M. Torbati, S. Azadmard-Damirchi, G.P. Savage // *Food Chem*. 2019. 15 Feb. Vol. 274. P. 480-486. DOI: 10.1016/j.foodchem.

34. Assessment of the Morphological, Biochemical, and Kinetic Properties for *Candida rugosa* Lipase Immobilized on Hydrous Niobium Oxide to Be Used in the Biodiesel Synthesis / M. Miranda, D. Urioste, L.T. Andrade Souza, A.A. Mendes, H.F. de Castro // *Enzyme Research*. 2011. Article ID 216435. 10 pages. DOI:10.4061/2011/216435

35. Lipases: Sources, Production, Purification, and Applications / N. Patel, D. Rai, S. Shivam, S. Shahane, U. Mishra // *Recent Pat. Biotechnol*. 2018. 28 Oct. DOI: 10.2174/1872208312666181029093333

36. Ronkainen N.J., Halsall H.B., Heineman W.R. Electrochemical biosensors // *Chemical Society Reviews*. 2010. T. 39, No 5. C. 1747-1763.

37. Smirnova D.V., Ugarova N.N. Bioanalytical systems based on bioluminescence resonance energy transfer using firefly luciferase // *Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening*. 2015. Vol. 18, No 10. P. 946-951. DOI: 10.2174/1386207318666150917095731

38. Design of biocompatible immobilized *Candida rugosa* lipase with potential application in food industry / Ivić J. Trbojević, D. Veličković, A. Dimitrijević, D. Bezbradica, V. Dragačević, M. Gavrović Jankulović, N. Milosavić // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2016. T. 96, No 12. C. 4281-4287.

39. Effects of monoacylglycerol lipase inhibitor URB602 on lung ischemia-reperfusion injury in mice / Y. Xiong, H. Yao, Y. Cheng, D. Gong, X. Liao, R. Wang // *Biochem. Biophys. Res.*



Commun. 2018. 23 Oct. Pii: S0006-291X(18)32254-X. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.10.098. [Epub ahead of print].

40. Zhang X.F., Ai Y.H., Yu X.W. High-level expression of *Aspergillus niger* lipase in *Pichia pastoris*: Characterization and gastric digestion in vitro // Food Chem. 2019. 15 Feb. No 274. P. 305-313. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.09.020.

41. URL: http://sci.house/biotehnologiya_1270/lipoliticheskie-fermentyi-50565.html

42. URL: http://sci.house/biotehnologiya_1270/svoystva-lipaz-50566.html

Демченко Юлия Александровна, старший преподаватель кафедры химии Адыгейского Государственного Университета, тел. 89284679097, e-mail: jesi-001@mail.ru

Demchenko Yulia Aleksandrovna, senior lecturer of chemistry department of Adyghe State University, tel.89284679097, e-mail: jesi-001@mail.ru



УДК 543.544

ББК 615.9

Мягкова А.С.^{1,2}, Цикуниб А.Д.¹

1. Лаборатория нутрициологии и экологии НИИ комплексных проблем

Адыгейского государственного университета

2. ГБУЗ РА «Адыгейский республиканский наркологический диспансер»

ТОКСИКОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЛИЯНИЯ α -PVP НА ОРГАНИЗМ

Аннотация. В статье рассмотрена токсиколого-биохимическая модель влияния α -PVP на организм, условия и принцип газохромато-масспектрометрического анализа на выявление наркотических, психотропных и других токсических веществ, физико-химические и биохимические показатели, коррелирующие с наркотической интоксикацией.

Ключевые слова. Токсиколого-биохимическая модель, α -пирролидиновалерофенон (α -PVP), газохромато-масспектрометрический анализ.

Myagkova A.S.^{1,2}, Tsikunib A.D.¹

1. Nutrition and Environment Laboratory

of Scientific Research Institute of complex Problems of Adyghe State University

2. State budgetary institution of public health of the republic of Adyghe Adyghe Republican

Narcological Dispensary

TOXICOLOGICAL AND BIOCHEMICAL MODEL OF THE INFLUENCE OF α -PVP ON THE ORGANISM

Abstract. The article discusses the toxicological and biochemical model of the effect of α -PVP on the body, the conditions and principle of gas chromatography-mass spectrometric analysis on the detection of narcotic, psychotropic and other toxic substances, physical, chemical and biochemical indicators correlated to drug intoxication.

Keywords. Toxicological and biochemical model, α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP), gas chromatography-mass spectrometric analysis.

Наркомания и алкоголизм являются одной из важных и сложных проблем современного общества [16]. Согласно данным Национального научного центра наркологии Минздрава России распространенность наркомании и употребления наркотических и других психоактивных веществ в настоящее время остаются стабильно высокими [6]. В последние годы проблема наркомании усугубляется тем, что появляются новые психоактивные вещества, которые позиционируются как менее опасные для организма, так называемые



"дизайнерские наркотики" [7]. К таким наркотическим веществам относится 1-фенил-2-пирролидин-1-ил-пентан-1-он (α -пирролидиновалерофенон, α -PVP), α -PVP – мощный стимулятор центральной нервной и сердечно-сосудистой систем из класса фенилалкиламинов, действующий как ингибитор обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина [4]. По своим психоактивным свойствам имеет сходство с метилendioксипировалерононом (MDPV), но уступает ему по силе действия приблизительно в 4 раза [7].

α -PVP широко известен на запрещенном рынке в качестве наркотического вещества. Он используется в качестве стимулятора, эйфоритика и энтактогена (в повышенных дозах). В ряде работ α -PVP оценивается как терапевтическое лекарство для лечения летаргии или хронической усталости, однако в настоящее время продолжаются исследования о дозировании, фармакологическом и токсикологическом эффектах α -PVP в связи с недостаточностью экспериментальных данных [19].

Целью исследования явилось изучение физико-химических показателей, коррелирующих с наркотической интоксикацией разными группами наркотических и психотропных веществ, и создание токсиколого-биохимической модели влияния α -PVP на организм.

Материалы и методы исследования. Содержание наркотических и психотропных веществ в моче определяли на базе Адыгейского республиканского наркологического диспансера иммуно-хроматографическим методом на анализаторе ИКА200609 (полуколичественный, предварительный метод) и газохромато-масспектрометрическим (подтверждающий метод) - на газовом хроматографе GC-Agilent6850 с масс-селективным детектором GCMS-5975CVL (Agilent) в режиме сканирования полного ионного тока «SKAN». Для разделения использовалась капиллярная колонка AgilentHP-5MS 30м*0.250мм*0.25мкм. Параметры ГХМС системы были настроены следующим образом: начальная температура колонки 80°C, время выдержки при начальной температуре – 1 мин, подъем температуры в диапазоне 80-280°C – 10°C/мин, скорость газа носителя (гелий) – 1 мл/мин, температуры инжектора, масс-селективного источника и квадруполя – 280°C, 230°C, и 150°C соответственно, задержка на выход пика растворителя 3 мин. Идентификация наблюдаемых на хроматограмме пиков проводилась по масс-спектрам электронного удара, ионным хроматограммам и библиотекам масс-спектров NIST 11slib.

Результаты и их обсуждение. Распространенность наркомании и употребления наркотических веществ, в том числе, α -PVP, за последние десятилетия в Республике Адыгея



имеет тенденцию к росту. Так, за период с 2016 г. по 2018 г. было исследовано 19 913 человек, из них у 1460 человек было подтверждено наличие наркотических и психотропных веществ в биоматериалах, из них 665 с содержанием α – PVP (рисунок 1).

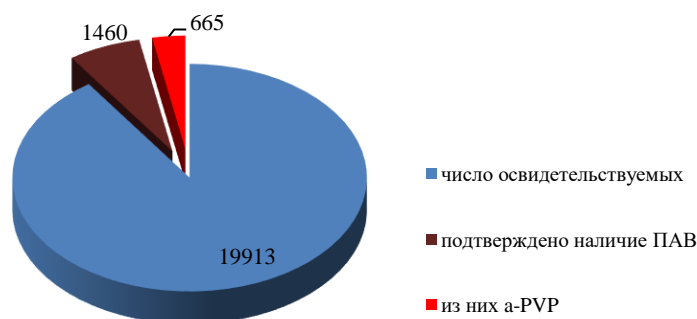


Рис.1 Распространенность наркомании В республике Адыгея в 2016-2018 гг.

Основным критерием диагностики отравлений наркотическими веществами является положительный результат химико-токсикологического анализа, однако, одним из факторов, позволяющих установить степень интоксикации, является также мониторинг физико-химических показателей крови и мочи. Анализ зарубежной и отечественной литературы позволил выявить ряд физико-химических и биохимических показателей, коррелирующих с наркотической интоксикацией (таблица 1).

Таблица 1. Физико-химические показатели, коррелирующие с наркотической интоксикацией

Биохимический показатель	Опиаты	Фенилалкил-амины, в т.ч. α -PVP	Каннабиноиды (растительные)
ГГТ (γ -глутамилтрансфераза)	↑ [5]	↓ [12]	↑ [12]
Лактат	↑ [5]	-	-
АлАт	↑ [5]	↑ [12]	↑ [12]
АсАт	↑ [5]	↑ [12]	↑ [12]
Панкреатическая амилаза	↑ [12]	-	-
Лейцинаминопептидаза	↑ [12]	-	-
Щелочная фосфотаза	-	↑ [12]	↑ [12]
Холинэстераза	↓ [2]	-	-
Альдегиддегидрогеназа	-	-	↓ [12]
Билирубин общий	↑ [1,5]	-	-
Креатинин	↑ [1,5]	-	-
Общий белок	↑ [5]	-	-
Ca ²⁺	↓ [5]	-	-
Миоглобин	↑ [1]	-	-
Глюкоза	↑ [1]	-	-
Мочевина	↑ [1,5]	-	-
Фосфолипиды	↓ [1]	-	-



ЛПВП	↓ [1]	-	-
КАТ (коэффициент атерогенности)	-	↑ [12]	↑ [12]

↑ - увеличение, ↓ - снижение, - отсутствие данных.

Как видно из таблицы, данные разнятся в связи с различной степенью изученности групп наркотических веществ. Более изученной группой являются опиаты, широко распространенные на нелегальном рынке еще с начала XX века и наиболее часто употребляемые в немедицинских целях [9]. Широкое распространение получила также группа каннабиноидов, при приеме которых, помимо основных ферментов, указывающих на токсическое поражение организма, таких как АлАт, АсАт, выявляются биохимические маркеры, коррелирующие с данным видом наркотической интоксикации. Группа фенилалкиламинов, включающая в себя эфедрин и его производные, а так же α -PVP, является наименее изученной группой.

Кроме выше обозначенных параметров, в ряде работ показано также возможность полиорганных нарушений под влиянием указанных соединений (таблица 2).

Таблица 2. - Полиорганные нарушения, коррелирующие с наркотической интоксикацией

Органы и системы	Опиаты	Фенилалкиламины, в т.ч. α -PVP	Каннабиноиды (растительные)
Печень	+ [11]	+ [11]	+ [11]
Почки	-	+ [13]	-
Мочевыводящая система	-	+ [13]	+ [13]
Сердце	+ [10]	+ [10,18]	-
Поджелудочная железа	+ [13]	-	-
Мозг	-	+ [18]	-
Снижение общей резистентности организма	-	+ [13]	-

- отсутствие данных

Исходя из данных таблицы, можно наблюдать, что токсичность разных групп наркотических веществ не одинакова. Так к наиболее "легким" наркотическим веществам можно отнести растительные каннабиноиды, группа опиатов является токсичной, вызывая ряд полиорганных нарушений, а самыми токсичными для организма являются фенилалкиламины, вызывающие наиболее тяжелые последствия от употребления.

На основе сопоставительного анализа отечественной и зарубежной литературы, построена токсиколого-биохимическая модель влияния α -PVP на организм (рисунок 2).

α -PVP поступает в организм различными путями: вдыханием, курением/ингаляцией (например, электронных сигарет), пероральными или субъязычными способами в виде таблеток, капсул, порошков, жидкостей, блоттеров, желеобразных смол, в форме таблеток,



капсул и порошка, внутривенной инъекцией, а также ректальным введением [15, 20], однако испаренный α -PVP поглощается быстрее, чем другими путями, представляя более высокий риск передозировки [22]. Воздействуя на органы-мишени на молекулярном уровне α -PVP способно повышать внеклеточное содержание уровня моноаминов в головном мозге посредством селективного и мощного ингибирования обратного захвата дофамина и норадреналина, при ингибировании механизмов транспортера дофамина и транспортера норэпинефрина соответственно [8, 17].

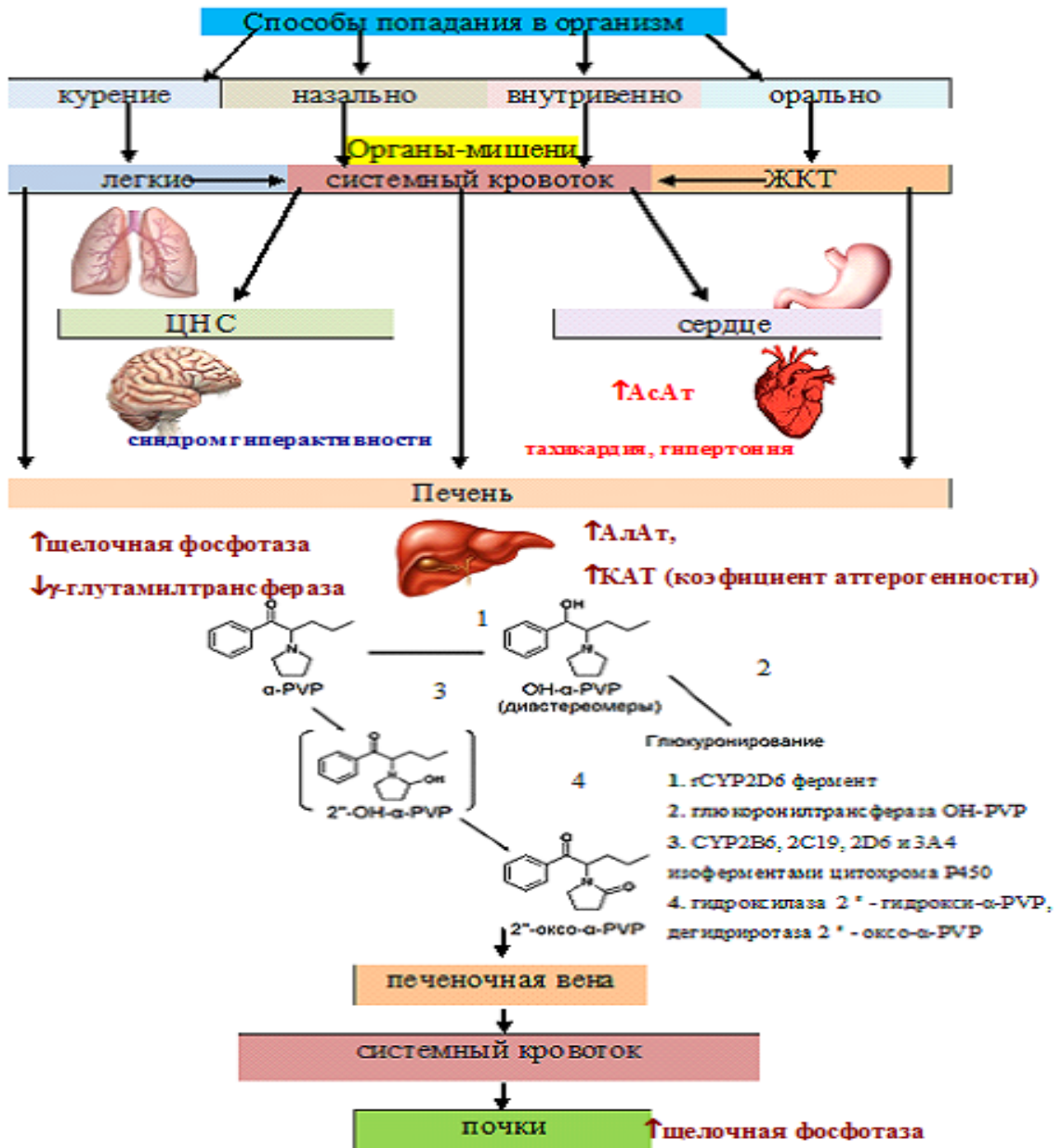


Рис. 2 - Токсиколого-биохимическая модель влияния α -PVP на организм

Данные психофармакологические особенности усиливаются благодаря высокой проницаемости через гематоэнцефалический барьер и из-за высокой липофильности



пирролидинового кольца, что приводит к увеличению периода полувыведения из плазмы и тканей [21]. Известно, что α -PVP может вызывать так называемый серотониновый синдром (известный также как синдром гиперактивности) – это реакция, наблюдающаяся, как правило, при действии нескольких препаратов, повышающих посредством различных механизмов пресинаптическую концентрацию серотонина. При передозировке какого-то одного препарата он возникает крайне редко [3]. Установлено также, что α -PVP вызывает повышенный риск побочных эффектов, таких как тахикардия, гипертония [21].

В организме α -PVP быстро и практически нацело метаболизирует в печени. Метаболизм достаточно сложен и протекает сразу по нескольким направлениям:

- гидроксирование α -PVP под действием γ CYP2D6 фермента, с последующим частичным конъюгированием с соответствующим глюкуронидом;
- карбонилирование 2'-положения пирролидинового кольца CYP2B6, 2C19, 2D6 и 3A4 изоферментами цитохрома P450 (CYP) человека, участвующими в гидроксировании боковой цепи α -PVP;
- восстановление β -кето группы до 1-гидрокси- α -PVP (диастереомеров);
- гидроксирование в положении 2 "пирролидиновое кольцо" до 2 " - гидрокси- α -PVP" с последующим дегидрированием с образованием лактама α -PVP (т.е. 2 " - оксо- α -PVP") .

Основными метаболитами являются 2-оксо-PVP и 4-гидрокси-PVP. Период полувыведения α -PVP из организма составляет в среднем 22 часа после внутривенной инъекции [14].

Выводы. Токсиколого-биохимическая модель влияния α -PVP на организм показывает ряд полиорганных нарушений, развивающихся при употреблении данного вещества, однако для установления интенсивности наркотической интоксикации данным соединением необходимо выявление биохимических маркеров, являющихся информативным критерием, дополняющим результаты химико-токсикологического анализа

Литература.

1. Асташкина О.Г. Биохимические критерии наркотической интоксикации // Материалы VI Всерос. съезда судебных медиков. М.; Тюмень, 2005. С. 25-29.
2. Асташкина О.Г. Выявление наркотических веществ группы опиатов методом иммуноферментного анализа при гнилостной трансформации трупа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 28 с.
3. Волков В.П. Серотониновый синдром (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2012. № 3. С. 37-45.



4. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учеб. пособие / под ред. Н.И. Калетина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1016 с.
5. О биохимических критериях героиновой (наркотической) интоксикации / Г.В. Коршунов, Е.Н. Бычков, В.Б. Бородулин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 6. С. 18-20.
6. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Проблемы распространенности болезней зависимости и основные направления совершенствования наркологической помощи в России // Вопросы наркологии. 2013. № 6. С. 10-26.
7. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Тенденции распространенности наркологических заболеваний в России на современном этапе // Экономика региона. 2008. № 3. С. 173-186.
8. Менделевич В.Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы // Наркология. 2014. № 7. С. 93-100.
9. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2008. 640 с.
10. Прогностическое значение и особенности ранней диагностики поражений сердечно-сосудистой системы у подростков под действием психоактивных веществ / Т.В. Чернобровкина, И.В. Аркавый, Л.Г. Карамышева, М.В. Ибрагимова // Наркология. 2003. № 10. С. 53-57.
11. Чернобровкина Т.В., Аркавый И.В., Чернобровкина Т.Я. Механизмы и диагностика патологии печени при потреблении психоактивных веществ у подростков // Наркология. 2003. № 2. С. 26-30.
12. Чернобровкина Т.В. Феноменология наркоманического гомеостаза: от энзимодиагностики к энзимотерапии // Наркология. 2004. № 3. С. 59-68.
13. Чернобровкина Т.В. Соматические осложнения при наркотизации у детей и подростков // Наркология. 2002. № 6. С. 31-39.
14. Time-course profile of urinary excretion of intravenously administered α -pyrrolidinovalerophenone and α -pyrrolidinobutiophenone in a human Akira Namera, Kyohei Konuma, Maho Kawamura [et al.] // Forensic Toxicology. 2014. Vol. 32, Issue 1. P. 68-74.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Emergency department visits after use of a drugs oldas “bathsalts”, Michigan. 2010, 13 November // Morb. Mortal Wkly Rep. 2011. No 60. P. 624-627.
16. Hughes B., Winstock A.R. Controlling new drugs under marketing regulations // Addiction. 2012. No 107. P. 1894–1899. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03620.x.



17. Kaizaki A., Tanaka S., Numazawa S. New recreational drug 1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone (α -PVP) activates central nervous system via dopaminergic neuron // Journal of toxicological sciences. 2014. Vol. 39 (1). P. 1-6.

18. Recently abused synthetic cathinones, α -pyrrolidinophenone derivatives: a review of their pharmacology, acute toxicity, and metabolism / Kei Zaitzu, Munehiro Katagi, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii // Forensic Toxicology. 2014. Vol. 32, Issue 1. P. 1-8.

19. Markus R. Meyer, Hans H. Maurer. Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review // Current Drug Metabolism. 2010. No 11. P. 468-482.

20. "Bath salts" and "plant food" products: the experience of one regional US poison center C.M. Murphy, A.R. Dulaney, M.C. Beuhler, S. Kacinko // J. Med. Toxicol. 2013. No 9. P. 42-48.

21. Nobrega L., Horhe Dinis-Oliveyra R. Synthetic cathinone α -pyrrolidinovavalerophenone (α -PVP): pharmacokinetic and pharmacodynamic clinical and judicial aspects. P. 125-139. DOI.org/10.1080/03602532.2018.1448867

22. Prosser J.M, Nelson L.S. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones // J. Med. Toxicol. 2012. No 8. P. 33-34.

Мягкова Анастасия Сергеевна, биолог химико-токсикологической лаборатории Адыгейского республиканского наркологического диспансера, магистрант Адыгейского государственного университета konysheva_ana@mail.ru;

Myagkova Anastasia Sergeevna, biologist of chemical and Toxicological laboratory of Adyghe Republican narcological dispensary, master's degree student of Adyghe state University e-mail: konysheva_ana@mail.ru;

Цикуниб Аминет Джахфаровна, доктор биологических наук, профессор, директор НИИ комплексных проблем АГУ, зав. лабораторией нутрициологии и экологии, 385000, г. Майкоп, ул. Гагарина, 13, 8928461725, cikunib58@mail.ru

Tsikunib Aminet Dzhakhfarovna, Head of Nutrition and Environment Laboratory, Director of Scientific Research Institute of complex Problems of Adyghe State University



УДК 614.4

ББК-55.141

Т 99, Д 65

Тлюстангелова Р. К., Долинный С. В.

ГБУЗ «Адыгейская республиканская клиническая инфекционная больница»

Современные представления о роли короткоцепочечных жирных кислот в патогенезе острых кишечных инфекций и постинфекционных синдромов

Аннотация: Статья посвящена одной из актуальных проблем практической медицины, острым кишечным инфекциям, которые являются одним из ведущих причин развития патологии желудочно-кишечного тракта у взрослых и детей. В статье представлены общие патогенетические механизмы развития постинфекционного синдрома раздраженного толстого кишечника, метаболического синдрома в условиях нарушенного микробиоценоза в результате перенесенных острых кишечных инфекций, отражено важное значение КЖК, как фактору кишечного метаболизма, имеющих важное значение, как для толстого кишечника, так и для микроорганизма в целом.

Ключевые слова: микрофлора, дисбактериоз, коррекция микрoэкологических нарушений, короткоцепочечные жирные кислоты, интоксикация, дегидратация, кишечные инфекции.

Tlustanghelova R. K., Dolinniy S. V.

State Budgetary Health Care Institution "Adyghe Republic Hospital for Infectious Diseases"

Modern View on the Role of Brief-Chain Fat Acids in the Pathogenesis of Acute Intestinal Infections and Postinfectious Syndrome

Abstract. This article focuses on one of the most urgent problems of practical medicine- acute intestinal infections, which are the main reason of gastrointestinal pathology among children and adults. The article presents the general pathogenetic mechanisms of post-infectious irritable bowel syndrome development, metabolic syndrome under disturbed microbiocenosis as a result of acute intestinal infections. The article deals with the importance of brief-chain fat acids as a factor of intestinal metabolism which are essential for the large intestine and the microorganism in general

Key words: microflora, dysbacteriosis, management of microecological isorders, brief-chain fat acids, intoxication, dehydration, intestinal infections.



Проблема острых кишечных инфекций на сегодняшний день является очень актуальной в связи с их высокой распространенностью, так и со значительной частотой неблагоприятных последствий в исходе заболевания. Еще Билибиным А.Ф. (1967) отмечено, что даже легкие формы сальмонеллеза не могут пройти бесследно для организма человека и сальмонеллез может быть одной из ведущих причин, способствующих формированию заболеваний ЖКТ. В научной литературе последних лет увеличиваются число сообщений о том, что ОКИ вирусной и бактериальной этиологии являются значительным фактором риска развития патологии ЖКТ у взрослых и детей [1] перенесенные в детском возрасте ОКИ рассматриваются наряду с неврологической патологией, искусственным вскармливанием, пищевой сенсibilизацией в качестве критериев раннего формирования и развития заболеваний гастродуоденальной зоны [2]. В последние годы достаточное количество публикаций посвящено распространенности лактазной недостаточности, панкреатопатий, функциональных нарушений билиарного тракта и декомпенсированных дисбиотических нарушений у детей при ОКИ и связанным с ним неблагоприятным течением периода реконвалесценции [3]. Ряд исследований посвящены выделению связи заболеваемости ЖКТ с ранее перенесенными ОКИ бактериальной этиологии у взрослых. Так, еще А.Ф. Подлевский и соавторы (1979г.) отмечали, что у 66,9% пациентов, переболевших сальмонеллезом, спустя 3-5 лет диагностировали такие заболевания, как хронический колит, ДЖВП и др.[4].

Все чаще появляются сообщения о том, что клинические проявления СРК нередко развиваются после перенесенных острых кишечных инфекций. Результаты многочисленных зарубежных исследований, проводимых с 1994 г. по 2003 г. свидетельствуют о наличии связи СРК с перенесенным гастроэнтеритом [5]. Пациенты после эпизода острой инфекции наблюдались в период от 3 месяцев до 6 лет, СРК развивалось у 7-31% лиц, перенесших острый гастроэнтерит [6].

По данным Ручкиной И.Н. и Парфенова А.И. (2006) маркеры ОКИ обнаруживаются у 71,1% взрослых с СРК. Доказано, что ОКИ является существенным фактором развития СРК, поскольку у многих детей (5-20%) детей после перенесенной ОКИ наблюдается клиническая картина функционального расстройства кишечника. Вероятность развития ПИ-СРК коррелируется с тяжестью ОКИ и увеличивается в 6 раз после острых кишечных инфекций при наличии следующих факторов риска развития ПИ-СРК: молодой возраст, женский пол, возраст моложе 60 лет, наличие крови в кале, отсутствие рвоты, затянувшуюся диарею после перенесенной инфекции, склонность к соматизации, стрессы в течение года перед перенесенной инфекцией, применение антибактериальных препаратов для лечения



инфекции, тревожное или депрессивное расстройство, ипохондрия, предшествующие неблагоприятные жизненные события [7]. В патогенезе ПИ-СРК имеет большое значение повреждение энтеринервной системы антигенами ОКИ на фоне снижения иммунной защиты организма, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке и дисбактериоз толстой кишки. Нельзя так же не учитывать роль изменений микробиоценоза кишечника, с высокой частотой, обнаруживаемой у детей и взрослых после перенесенных ОКИ. По данным многочисленных исследований у 95-97% больных острыми кишечными инфекциями развивается дисбактериоз микрофлоры кишечника, оказывающий существенное влияние на характер течения и прогноз заболевания, способствующий хронизации процесса и снижающий эффективность проводимой терапии [8].

Таким образом, в настоящее время важной задачей является нивелирование риска формирования гастроэнтерологической патологии у пациентов, перенесших ОКИ. Одним из возможных путей повышения качества жизни, достижения более стойкой ремиссии пациентов с ОКИ является изучение звеньев патогенеза, разработка вопросов диагностики, прогнозирования и использование полученных результатов для своевременной коррекции возможных отклонений в периоде реконвалесценции. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят с новых позиций подойти к пониманию патогенетических механизмов острых кишечных инфекций, а также профилактики гастроэнтерологической патологии. Развитие дисбиотических изменений кишечника после перенесенных кишечных инфекций, а также индукции антибиотикотерапией является причиной обострений СРК, в основе которых лежит двигательная дисфункция. Моторную дисфункцию по данным формам патологии связывают с дефицитом короткоцепочечных жирных кислот, которые являются продуктом метаболизма молочнокислых бактерий в кишечнике [9].

Короткоцепочечные жирные кислоты (сокращенное наименование: КЖК или КЦЖК) - обобщённое наименование ряда предельных одноосновных карбоновых кислот, имеющих относительно небольшое количество (не более 6) атомов углерода. Короткоцепочечные жирные кислоты играют важную роль в физиологии пищеварения. В различных отраслях знания к короткоцепочечным жирным кислотам относят разный набор карбоновых кислот. Традиционно к короткоцепочечным жирным кислотам относят уксусную, пропионовую, масляную, изомаляную, валериановую, изовалериановую, изокапроновую, капроновую кислоты. Изомаляная, изовалериановая и изокапроновая кислоты (изомеры масляной, валериановой и капроновой кислот соответственно) являются так называемыми «жирными кислотами с разветвлённой углеродной цепью», но с биохимической точки зрения жирными кислотами не



являются, поэтому их часто не включают в список КЖК. Иногда к КЖК относят также муравьиную кислоту (C_1), иногда не включают капроновую кислоту [10].

КЖК относят к биохимическим маркерам симбиоза микрофлоры, населяющей толстую кишку, и организма человека. КЖК, образованные в результате микробного метаболизма, имеют важное значение как для толстой кишки, так и для макроорганизма в целом. Синтез КЖК является важным фактором колонизационной резистентности, обеспечивающим стабильность состава кишечной микрофлоры, одним, но не единственным, механизмом обеспечения которой является поддержание оптимальных значений рН в просвете толстой кишки. Повышение концентрации КЖК сочетается со снижением осмотического давления в толстой кишке в связи с расщеплением полисахаридов [11].

Большая часть КЖК, образовавшихся в толстой кишке, всасывается. Обычно, с калом выводится не более 5% от их общего количества. Всасывание КЖК происходит при участии активных транспортных систем колоноцитов и наиболее хорошо изучено в отношении масляной кислоты [12]. Установлено, что масляная кислота поступает в колоноцит в обмен на гидрокарбонатные ионы. Часть всосавшейся масляной кислоты поступает опять в просвет кишки в обмен на ионы хлора, однако значительная часть её остается в колоноците и утилизируется им. Кроме того, всасывание масляной кислоты тесно связано с всасыванием натрия блокирование всасывания масляной кислоты блокирует всасывание натрия и наоборот. Это взаимодействие имеет особое значение, так как поступление натрия в колоноцит определяет всасывание воды. Кроме того, КЖК определяют всасывание кальция и магния. Таким образом, эффективность всасывания КЖК имеет значение не только для поддержания водно-электролитного равновесия и минерального обмена в организме, но также для регуляции моторики толстой кишки, проявляя свой антидиарейный эффект. Важной функцией микрофлоры в связи с метаболизмом в КЖК является обеспечение колоноцита энергией, которую для энергетических целей не менее, чем на 70% даёт масляная кислота. Доказано, что КЖК являются регуляторами апоптоза и обладают антиканцерогенным эффектом. Поступившие в колоноцит уксусная и пропионовая кислоты на уровне толстой кишки участвуют в регуляции её кровотока, повышая его и тем самым обладают антиишемическим эффектом. Концентрация КЖК (в основном уксусной и пропионовой кислот) в воротной вене составляет в среднем 375 ± 70 ммоль/л, в то время как в оттекающей от печени крови она снижается до 148 ± 42 ммоль/л, а в периферической крови — 79 ± 22 ммоль/л. Таким образом, печень задерживает примерно половину поступивших через



колоноцит КЖК, а периферические ткани элиминируют еще одну четверть их. Большая часть уксусной и пропионовой кислот в тканях идет на синтез глюкозы и небольшая часть (не более 10%) на энергетические нужды. Можно выделить следующие функции КЖК: образование нейромедиаторов, антибактериальный эффект, активация фагоцитоза, регулирование моторной активности кишечника, усиление местного иммунитета, поставка субстратов липогенеза, регуляция пролиферации и дифференцировки эпителия, нейтрализация пищевых канцерогенов, энергообеспечение эпителия и поддержка ионного обмена [13].

Влияние микрофлоры кишечника на моторную активность кишечника можно объяснить несколькими механизмами: КЖК служат субстратом для микрофлоры кишечника, увеличивая ее биомассу; микробный метаболизм желчных кислот, поступающих в толстую кишку, приводит к стимуляции кишечного транзита; КЖК снижают pH и увеличивают осмотическое давление в просвете кишки; выделение газа, что ускоряет транзит; увеличение содержания некоторых КЖК может стимулировать мышечную стенку; стимуляция образования холецистокинина; снижение порога ответа гладкой мускулатуры слепой кишки на химическую стимуляцию [14]. У больных с постинфекционным СРК определяются дисбиотические нарушения, способствующие формированию воспалительного процесса с нарушением функции кишечника: моторной, пищеварительной и всасывательной. В свою очередь моторные нарушения кишечника способствуют прогрессированию изменений качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, что неизбежно приведет к возникновению метаболических нарушений у пациентов [15].

Развитие метаболического синдрома также сопровождается изменением кишечной микробиоты. В развитии инсулинорезистентности и метаболического синдрома имеет значение соотношение профиля бактерий Firmicutes/Bacteroides. Так, у лиц с избыточным весом/ожирением отмечается снижение численности популяции Bacteroides на фоне увеличения популяции [16]. Под воздействием бактериоидов, лактобацилл, бифидобактерий осуществляется метаболизм холестерина с образованием копростанола, копростанола, холестенона [17], следовательно, при снижении представительства этих микроорганизмов в толстой кишке, т.е. при развитии дисбиоза кишечника, нарушается метаболизм холестерина и липидов, что является одним из признаков метаболического синдрома. J.K. DiVaise и соавт. [18] описали взаимосвязь кишечной микрофлоры и метаболического синдрома. Выраженные дисбиотические изменения кишечника способствуют депрессии ретикулоэндотелиальной системы печени, угнетению антиоксидантной защиты организма, повышению модифицированных форм липопротеидов в крови. Кишечный дисбиоз приводит к



повышенной деконъюгации желчных кислот, образованию токсичных солей и повышению их реабсорбции до 100%, что ведет к уменьшению синтеза желчных кислот *de novo*, переключая метаболизм печени на синтез холестерина [19]. Создается «порочный круг»: нарушение микроэкологии кишечника, накопление эндотоксинов — нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот — нарушение функции печени — нарушение обмена липидов — нарушение структуры печени (жировая инфильтрация, фиброз) — нарушение обмена липидов — поддержание (усугубление) нарушенного кишечного дисбиоза [20]. Таким образом, будучи сопряженными с дисбиозом кишечника, вышеперечисленные заболевания часто сопутствуют друг другу, что может свидетельствует об общности патогенетических механизмов развития. В 2001 году Карнейро де Мура предложил теорию о нарушении микробного сообщества в толстой кишке как одном из путей реализации нарушений липидного метаболизма. [21] Кроме того доказано участие в липидном обмене короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), которые являются продуктами метаболизма. Благодаря выработке жирных кислот происходит регуляция pH внутрикишечного содержимого, локально определяют снижение pH, обеспечивают колонизационную резистентность, а также принимают участие в регуляции кишечной моторики, осуществляют дезинтоксикационную функцию за счет выведения продуктов метаболизма. Низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры, в первую очередь короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), лактат и др. обладают заметным бактериостатическим эффектом. Они способны ингибировать рост сальмонелл, дизентерийных шигелл, многих грибов. В то же время бактериостатический эффект не распространяется на резидентную микрофлору. С другой стороны, низкомолекулярные метаболиты, блокируя своими адгезинами рецепторы эпителиоцитов, препятствуют адгезии патогенной микрофлоры к эпителию и обладают способностью индуцировать хемотаксис бактерий. Этот эффект, с одной стороны дает возможность нормальной микрофлоре, не обладающей локомоторным аппаратом (например, бактероидам), но ассоциированной с подвижными видами, заселять свои экологические ниши. С другой стороны, низкомолекулярные метаболиты и некоторые короткие пептиды играют роль репеллентов по отношению к ряду болезнетворных бактерий. В результате перенесенной острой кишечной инфекции изменяется метаболическая активность микрофлоры толстого кишечника, о чем можно судить по концентрации короткоцепочечных жирных кислот в кале. Кроме того, доказано их участие в липидном обмене, так как КЖК являются продуктами метаболизма аэробных и анаэробных бактерий [22]. Несмотря на вариации КЖК при их измерении в кале,



их соотношения в кале являются стабильным параметром и составляют следующую пропорцию ацетат: пропионат: бутират 60:20:18. Таким образом, одна из основных функций кишечной микрофлоры заключается в синтезе необходимого количества КЖК. Анализ абсолютных и относительных показателей содержания ЛЖК в фекалиях в совокупности с данными копрологического анализа с известным набором признаков (физические параметры, степень гидролиза поступающих в толстую кишку нутриентов, желчеотделение, всасывательная способность слизистых, скорость транзита и др.) дают полное представление о процессе микробного пищеварения в толстой кишке и его нарушениях. [23]. Между тем значение анаэробной микрофлоры и ее метаболитов в патологическом процессе в оценке тяжести и длительности заболевания при острых кишечных инфекциях до настоящего времени изучено недостаточно.

До настоящего времени в практическом здравоохранении количественные сдвиги в составе микрофлоры ЖКТ традиционно определялись бактериологическими методами, что не удовлетворяет современным требованиям к исследованию микробиоты, поскольку не дает представлений о ее функциональной активности, колонизационной резистентности и антагонистической активности в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов, а также процессах пристеночного и полостного пищеварения. В настоящее время продолжается поиск новых диагностических методов комплексной оценки состояния кишечной микрофлоры у детей на фоне инфекционных и неинфекционных заболеваний ЖКТ. Одним из таких перспективных направлений изучения микробиологии кишечника является метод ГЖХ, основанный на определении метаболической активности микрофлоры по спектру летучих жирных кислот, определение АИ. Следовательно, разнонаправленные отклонения от физиологической нормы могут служить биохимическими маркерами структурных и функциональных нарушений кишечного микробиоценоза и патологических состояний, связанных с микробиологическим дисбалансом. Определение спектра КЖК в копрофильтрах у детей с кишечными инфекциями отражает структурный и метаболический дисбаланс кишечного биоценоза; концентрация КЖК зависят от этиологии ОКИ (вирусная, бактериальная) и уровня поражения ЖКТ [24]. В работе В.Ф.Баликина, Н.Н. Федотова, Э.С. Айказина проводилось изучение КЖК при разной степени тяжести, при различной этиологии ОКИ, а также в период реконвалесценции. Результаты показали повышение содержания уровня КЖК у больных по сравнению с донорами, что отражает гиперколонизацию кишечника анаэробами, в том числе и УПФ. В связи с тем, что форма тяжести ОКИ определяется выраженностью двух основных клинических синдромов - интоксикации и



дегидратации, были проанализированы показатели КЖК при различных формах тяжести заболеваний в зависимости от степени интоксикации и обезвоживания.

На основании полученных фактов изучения КЖК в настоящее время были разработаны критерии, позволяющие индивидуализировать подбор проводимого лечения в острой стадии ОКИ, а также в стадии реконвалесценции, что привело к повышению эффективности терапии у данной категории больных. Были выделены типы изменения КЖК, являющиеся параметрами выбора препаратов различных групп. Пробиотики сегодня занимают нишу одного из направлений в курации пациента СРК наряду со средствами, нормализующими тонус кишечной стенки. Продукты метаболизма микроорганизмов, входящих в состав пробиотиков- короткоцепочечные жирные кислоты, служат источником питания и энергии эпителиоцитов и стимулируют моторику кишечника, влияя на кальциевые каналы в толстой кишке и стимулируют сократительную способность гладкой мускулатуры, предотвращение адгезии чужеродных микробов, конкуренция за пищевые субстраты, ферментопродукция. Таким образом все вышеуказанные эффекты пробиотиков могут быть полезными для профилактики ПИ_СРК [25]. Было выяснено, что значительное повышение содержания КЖК у больных со средней степенью интоксикации в сравнении с показателями у больных с легкой степенью интоксикации отражает системное токсическое действие КЖК. Следовательно, определение спектра КЖК у больных со среднетяжелыми формами ОКИ позволяет дифференцировать больных по степени интоксикации и выявлять пациентов, нуждающихся в более интенсивной дезинтоксикационной терапии. Кроме того, были проанализированы клинические признаки и показатели КЖК у больных с ОКИ в зависимости от степени обезвоживания. При сравнении концентрации КЖК у больных ОКИ с дегидратацией установлено достоверное повышение уксусной, пропионовой и масляной кислот, в то время как у больных без признаков обезвоживания отмечалось достоверное повышение только уксусной и пропионовой кислот в сравнении с показателями КЖК у доноров. Концентрации всех исследуемых КЖК, у больных с дегидратацией были выше, чем показатели у пациентов без признаков обезвоживания. Следовательно, определение КЖК крови позволяет объективно разграничить больных с симптомами обезвоживания и без признаков дегидратации, что способствует дифференцированному и адекватному лечению. В период реконвалесценции также проводилось исследование КЖК и было выяснено снижение КЖК в 6-8 раз, однако содержание уксусной и пропионовой кислот сохранялось на достоверно повышенном уровне и не достигло показателей доноров. По результатам исследования был следующий вывод: сохранение высоких концентраций пропионовой кислоты в периоде



реконвалесценции у больных ОКИ свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса и неполном клиническом выздоровлении. Исходя из выше указанного роль КЖК в патогенезе ОКИ несомненна. [26]. Однако в настоящее время отсутствуют данные о влиянии уровня КЖК при острых кишечных инфекциях на изменения липидного обмена в острый период и период реконвалесценции, а также влияние нарушений липидного обмена на развитие ПИ_СРК, что делает перспективным исследование по определению прогностического значения нарушений липидного обмена в острый период и период ранней реконвалесценции ОКИ в отношении развития ПИ-СРК.

Примечание.

1. Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 3. С. 56.

2. Авдеева Н.В. Особенности гастродуоденальной патологии и течение адаптационного периода у детей к условиям дошкольного учреждения. Н. Новгород, 2009.

3. Горелов А.В., Лихачева И.А., Кожевникова Е. Особенности течения острых кишечных инфекций у детей с функциональными расстройствами билиарного тракта // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 3. С. 565-59.

4. Подлевский А.Ф., Александрова В.Р., Смирнова С.А. Последствия перенесенного сальмонеллеза // Острые кишечные инфекции. Л., 1982. Вып. 6. С. 113-117.

5. Отдельные аспекты постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. С.Ю. Краюшкин, О.Н. Родионова, И.Ю. Колесникова, Т.Ю. Кузнецова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. Вып. 1.

6. McKeown E.S., Parry S.D., Stansfield R. Postinfectious irritable bowel syndrome may occur after non-gastrointestinal and intestinal infection // Neurogastroenterol. Motil. 2006. Vol. 18. P. 839-843.

7. Neal J.R., Barker L., Spiller R.C. Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome: a six follow up study // Gut. 2002. Vol. 51, No 3. P. 410-413.

8. Цветкова Л.Н. Пробиотики: вчера, сегодня, завтра // Вопросы современной педиатрии. 2006. № 4, т. 5. С. 64.

9. Цветкова Л.Н., Гуреев А.Н., Нечаева Л.В. Синдром раздраженного кишечника у детей // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 3, № 4. С. 44-58; Bifidobacterium animalis strain DN-173010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind? Randomized,



Controlled study / P. Marteau, E. Guillerier, S. Meanse [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002. Vol. 16. P. 587-593.

10. Значение пребиотиков для функционирования кишечной микрофлоры: клинический опыт применения препарата Дюфалак (лактолоза) / А.В. Малоч, С.В. Бельмер, М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин // *Детская гастроэнтерология.* 2006. № 5. С. 35-41.

11. Акопян А.Н. Диагностика и лечение функциональных нарушений моторики органов пищеварения у дет: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 19 с.

12. Бельмер С.В., Ардатская М.Д., Акопян А.Н. Короткоцепочечные жирные кислоты в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей. Теоретическое обоснование и практическое применение: учеб.-метод. пособие. М., 2015.

13. Акопян А.Н. Указ. соч. С. 21.

14. Лекции для врачей общей практики / Н.В. Барышникова, Ю.А. Фоминых, Е.В. Бануков, Ю.П. Успенский // *Практическая медицина. Гастроэнтерология.* 2012. № 3.

15. Успенский Ю.П., Фоминых А.Ю. Синдром раздраженного кишечника от патогенеза к лечению // *Consilium medicum. Приложение к журналу «Гастроэнтерология».* 2010. № 1. С. 48-52; Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders / D.A. Drossman, F.H. Creed, K.W. Olden [et al.] // *Gut.* 1999. Vol. 45 (Suppl. II). P. 1125-1130.

16. Захарченко С.М., Фоминых Ю.А., Мехтиев С.Н. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология.* 2011. № 3. С. 14-22.

17. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1: Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: ГРАНТЬ, 1998. 288 с.

18. Gut microbiota and its possible relationship with obesity / J.K. DiBaise, H. Zhang, M.D. Crovelli [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* April. 2008. № 83 (4). P. 460-469.

19. Петухов В.А. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева и их коррекция пробиотиком Хилак-форте // *РМЖ.* 2002. Т. 10, № 4. С. 77-89.

20. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2008. № 2. С. 92-96.

21. Дисбактериоз кишечника и атерогенная дислипидемия / Н.Г. Самсонова, Л.А. Звенигородская, Е.А. Черкашова, Л.Б. Лазебник // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010. № 3. С. 89-92.



22. Ардатская М.Д. Диагностическое значение содержания короткоцепочечных жирных кислот при синдроме раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000. № 3. С. 36-41; Cherbut C., Anbe A.C., Blattiere H.M. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility // Scand. Gastroenterol. 1997. Vol. 32, Supp 22. P. 58; Husebye E., Hellstran R., Midtvedt T. The role of normal microbial flora in control of small intestine motility // Microbial. Therapy. 1990. Vol. 20. P. 389-394.

23. Мазанкова Л.Н., Бегиашвили Л.В., Ильина Н.О. Влияние бациллярных пробиотиков на метаболическую активность микрофлоры кишечника при острых кишечных инфекциях // Детские инфекции. 2005. № 4.

24. Затевалов А.М. Оценка состояния кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях // Детские инфекции. 2005. № 3. С. 11-15.

25. Влияние бациллярных пробиотиков на метаболическую активность микрофлоры кишечника при острых кишечных инфекциях / Л.Н. Мазанкова, Л.Б. Бегиашвили, Н.О. Ильина, О.А. Кондракова // Детские инфекции. 2005. № 4. С. 1-2.

26. Баликин В.Ф., Федотова Н.Н., Акайзин Э.С. Короткоцепочечные жирные кислоты в оценке тяжести и выздоровления при кишечных инфекциях // Детские инфекции. 2009. № 2. С. 22-26.

Тлюстангелова Роза Казбековна, заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Адыгейская республиканская клиническая инфекционная больница», г.Майкоп, email: tlyustangelova76@mail.ru

Tlustanghelova Rosa Kazbekovna, deputy Chief Medical Officer of State Budgetary Health Care Institution “Adyghe Republic Hospital for Infectious Diseases”, Maikop, email: arkib@list.ru

Долинный Сергей Владимирович, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Адыгейская республиканская клиническая инфекционная больница», email: arkib@list.ru

Dolinniy Sergey Vladimirovich, Chief Medical Officer of State Budgetary Health Care Institution “Adyghe Republic Hospital for Infectious Diseases”, email: arkib@list.ru



УДК577.16.087
ББК28с

Тупцова З.В., Цикуниб А.Д.

Адыгейский государственный университет

БИОХИМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОБМЕНА ВИТАМИНА D И УРОВЕНЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ИМ ПОДРОСТКОВ И СТУДЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

Аннотация. В статье представлена биохимическая модель обмена витамина D, составленная на основе современных научных данных. Установлено, что уровень потребления витамина D подростками составляет в среднем $5,9 \pm 1,9$ мкг и студентами – $3,1 \pm 1,1$ мкг, что ниже физиологических норм на 41% и 69% соответственно. На основе неинвазивных методов у 40% студентов выявлены признаки недостаточности витамина D в организме.

Ключевые слова: биохимическая модель витамина D, недостаточность витамина D.

Tuptsova Z.V., Tsikunib A. D.

Adyghe State University

BIOCHEMICAL MODEL FOR THE EXCHANGE OF VITAMIN D AND THE LEVEL OF SECURITY OF THEM TEENAGERS AND STUDENTS OF THE REPUBLIC OF ADYGEA

Annotation. This article presents a biochemical model of vitamin D metabolism, compiled on the basis of modern scientific data. It is established that the consumption of vitamin D in adolescents is an average of $5,9 \pm 1,9$ mcg and students and 3.1 ± 1.1 μ g, which is below the physiological range by 41% and 69%, respectively. On the basis of non-invasive methods, signs of vitamin D deficiency in the body were found in 40% of students.

Key words: biochemical model of vitamin d, vitamin d deficiency

Одним из наиболее распространенных нарушений питания различных групп населения является микронутриентная недостаточность, и, в первую очередь, витаминов, что отрицательно сказывается на состоянии здоровья [2, 3, 4]. Особенно актуальна данная проблема для школьников старших классов и студентов. Снижается физическая и умственная работоспособность, повышается заболеваемость острыми инфекциями, усугубляется тяжесть течения хронической патологии, ухудшается способность к обучению [6,8]. По данным ряда авторов [1, 8, 9,10], одним из наиболее распространенных дефицитов является дефицит витамина D, что связано с недостаточным потреблением продуктов являющихся источником данного вида на фоне более высокой потребности в нем. Дефицит витамина D относится к хорошо известным факторам риска развития патологии скелета, а также увеличение риска



развития внескелетных заболеваний: ожирения, сахарного диабета 1 и 2 типа, патологии сердечнососудистой системы и др. [3, 4, 9,10,11,12]. В настоящее время во всем мире насчитывается около 1 миллиарда человек, имеющих недостаток или дефицит витамина D [4]. Уровень обеспеченности витамином D зависит от многих факторов и требует регулярного изучения.

Целью исследования является обоснование биохимической модели обмена витамина D в организме и установление уровня обеспеченности им подростков и студентов.

Методы исследования. На основе анализа современной отечественной и зарубежной литературы составлена биохимическая модель обмена витамина D в организме [2,3, 4, 6, 9,10,11,12]. Анкетно-опросным методом изучено фактическое питание обучающихся 8-9 классов г. Майкоп в 2015 г (n=69) и в 2018 г (n=30) и студентов 3-го курса факультета естествознания Адыгейского государственного университета (n=10). Содержание витамина D в среднесуточных рационах питания рассчитывали с использованием таблиц химического состава пищевых продуктов [2], и оценку уровня обеспеченности согласно физиологическим нормам [4]. Изучена распространенность симптомов недостаточности витамина D у студентов (n=10) по специальной анкете и проведено комплексное определение уровня содержания кальция в организме по методике Сулковича. Исследования проведены на базе ЦКП НИИ комплексных проблем АГУ.

Результаты исследования и их обсуждение.

Биохимическая модель обмена витамина D в организме, созданная на основе анализа современной отечественной и зарубежной литературы, представлена на рисунке 1.

Как видно из рисунка, витамин D поступает с пищей в неактивной форме или образуется в коже в результате УФ облучения холестерина (уровень образования составляет около 0,3-1,0 мкг/сутки).

Активация витамина D происходит, преимущественно, в печени (до 90%) за счет реакции гидроксилирования.

Данная реакция проходит очень быстро и ведет к повышению уровня 25-гидроксивитамина D. Уровень кальцийдиола отражает как образование витамина D в коже, так и его поступление с пищей и может использоваться в качестве маркера статуса витамина D.

Частично транспортная форма 25 (ОН)D поступает в жировую и мышечную ткани, где может создавать тканевые депо.



Последующая реакция 1 α -гидроксилирования 25(OH)D происходит в клетках проксимальных отделов канальцев коры почек при участии фермента 1 α -гидроксилазы, в результате которой образуется активный метаболит витамина D – 1 α ,25-дигидроксивитамин D₃ или кальцитриол.

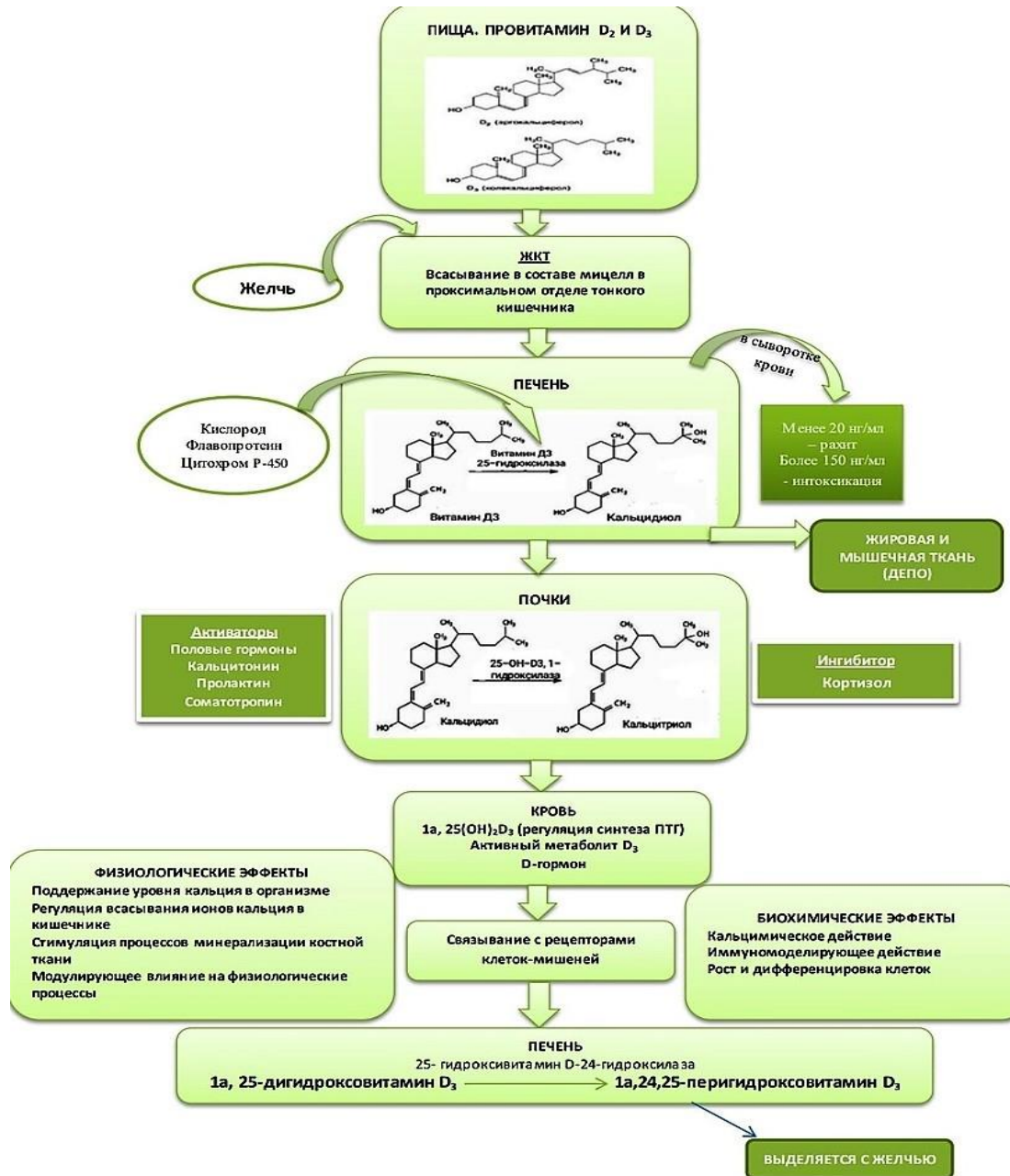


Рис.1 «Биохимическая модель обмена витамина D в организме»

Активирующее влияние на 1 α -гидроксилазу и процесс 1 α -гидроксилирования оказывают половые гормоны, кальцитонин, пролактин и т.д. Ингибиторами 1 α -гидроксилазы являются глюкокортикостероидные гормоны, в частности кортизол. Фактор роста из фибробластов, секретируемый в клетках кости оказывает тормозящее влияние на синтез 1,25-дигидроксивитамина D₃.



1 α ,25-дигидроксивитамин D₃ повышает экспрессию 25-гидроксивитамин D-24-гидроксилазы – фермента, катализирующего его дальнейший метаболизм, что приводит к образованию водорастворимой биологически неактивной кальцитроевой кислоты, выделяющейся с желчью.

Все перечисленные компоненты метаболизма витамина D, а также тканевые ядерные рецепторы к 1 α ,25-дигидроксивитамин D₃ (D-гормону), получившие название «рецепторы к витамину D», объединяют в эндокринную систему витамина D, функции которой заключаются в способности генерировать биологические реакции в более чем 40 тканях-мишенях за счет регуляции рецепторов транскрипции генов и быстрых внегеномных реакций, осуществляемых при взаимодействии с рецепторами, локализованными на поверхности ряда клеток.

D-гормональная система принимает участие в поддержании адекватной минеральной плотности костей, метаболизма липидов, стимуляции дифференцировки клеток, а также ряда физиологических свойств: регуляция уровня АД, рост волос, реализация иммунологических реакций и т.д.

Учитывая важность витамина D в обменных процессах в организме, был проведен комплекс исследований по установлению уровня его потребления школьниками и студентами.

Обеспеченность организма витамином D, как и всех эссенциальных нутриентов, зависит от ежедневного потребления продуктов, в совокупности обеспечивающих физиологическую норму. При анализе анкет было уделено особое внимание уровню потребления таких групп пищевых продуктов как рыбные, молочные и яйца (рисунок 2).

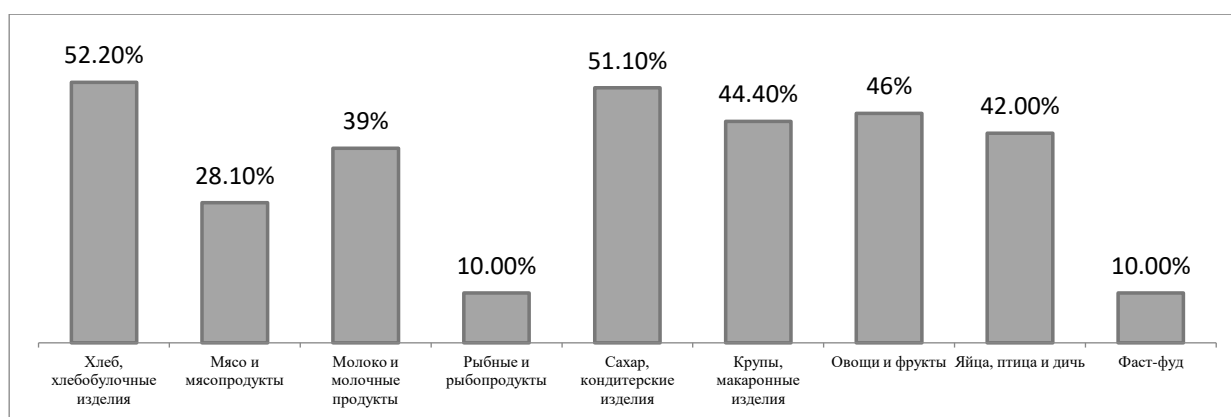


Рис 2. «Анализ суточного рациона школьников на потребление групп различных продуктов»



Анализ качества питания показывает, что недостаточно потребление подростками продуктов, являющихся источниками витамина D. Рыбные продукты присутствуют в рационе 10% школьников, молоко и молочные представлены - 39%, а яйца потребляют 42% подростков.

Нарушения структуры питания могут отразиться на содержании эссенциальных веществ, в частности, таких как витамины и минеральные вещества. В связи с этим было проведено изучение рационов питания на уровень содержания витамина D (рис.3).

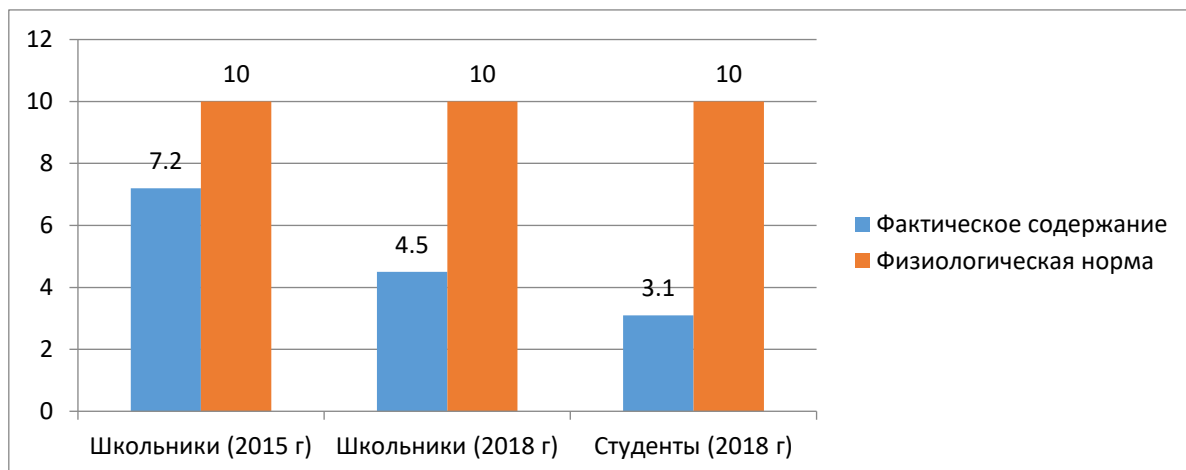


Рис.3 - Содержание витамина D в рационах обучающихся

Анализ рационов обучающихся старших классов показал, что среднее содержание витамина составляет 4,5 мкг, что ниже физиологической нормы на 54,8%, а исследования, проведенные в 2015 г показали, что уровень потребления витамина D обучающимися составлял 7,2 мкг, что на 28% ниже физиологической нормы. Уровень потребления данного витамина снизился.

Из диаграммы видно, что средний уровень содержания витамина D в рационах питания студентов составляет 3,1 мкг, что ниже физиологической нормы на 69%.

Так как обмен витамина D тесно связан с обменом кальция и фосфора, было проанализировано также содержание данных нутриентов в рационах питания обучающихся в сравнении с физиологическими нормами (рис. 4а, б).

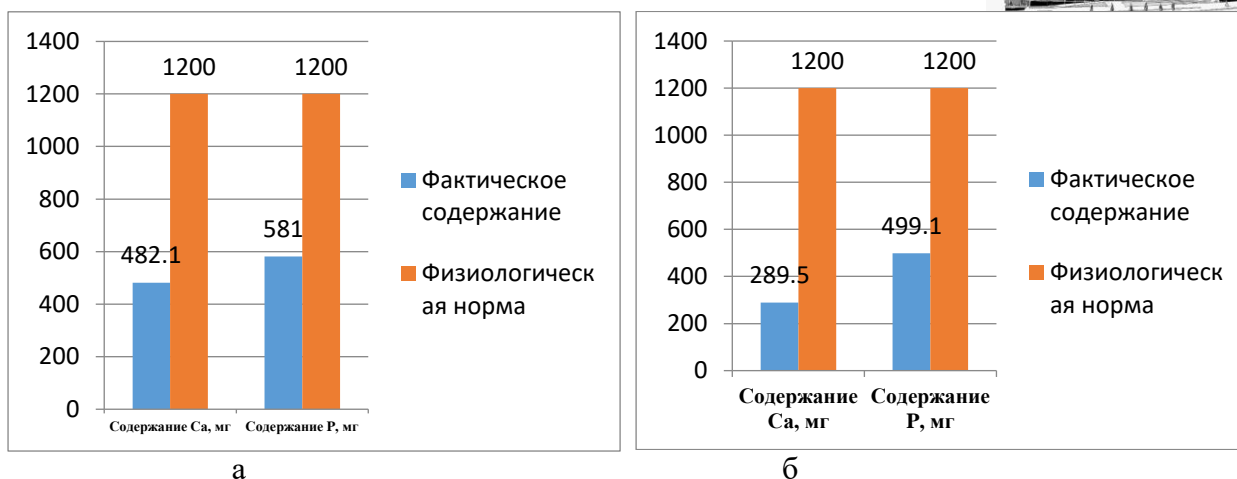


Рис. 4 - Содержание кальция и фосфора в рационе а) подростков и б) студентов

Из полученных данных видно, что в рационе подростков содержание кальция составляет 482,1 мг, а фосфора – 581 мг, что ниже физиологических норм на 59,8% и 51,6% соответственно.

Анализ рационов студентов показал, что уровень содержания кальция составляет 289,5 мг, а фосфора – 499,1 мг, что ниже физиологических норм на 75,1% и 58,4% соответственно. Учитывая такой низкий уровень потребления кальция студентами, они были обследованы неинвазивными методами на выявление обеспеченности организма данным витамином.

Результаты определения содержания кальция в моче по методу Сулковского дают возможность сделать выводы и по уровню витамина D в их организме (рисунок 5).

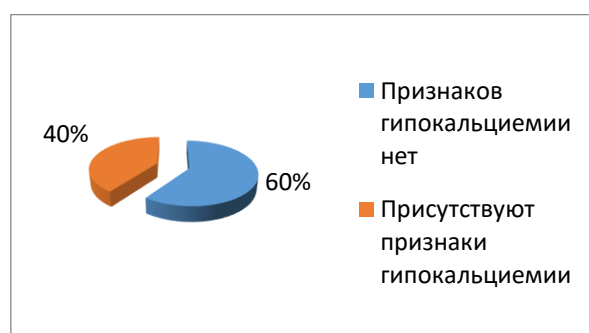


Рис 5. - Результаты определения кальция в организме студентов

Из полученных данных видно, что количество обучающихся с достаточным уровнем кальция в организме составляет 60%, однако у 40% студентов обнаружались показатели, указывающие на недостаточное содержание кальция в организме – гипокальциемию.

Студенты были также проанкетированы на наличие внешних признаков недостатка кальция и витамина D. Результаты данного опроса отражены на рисунке 5.

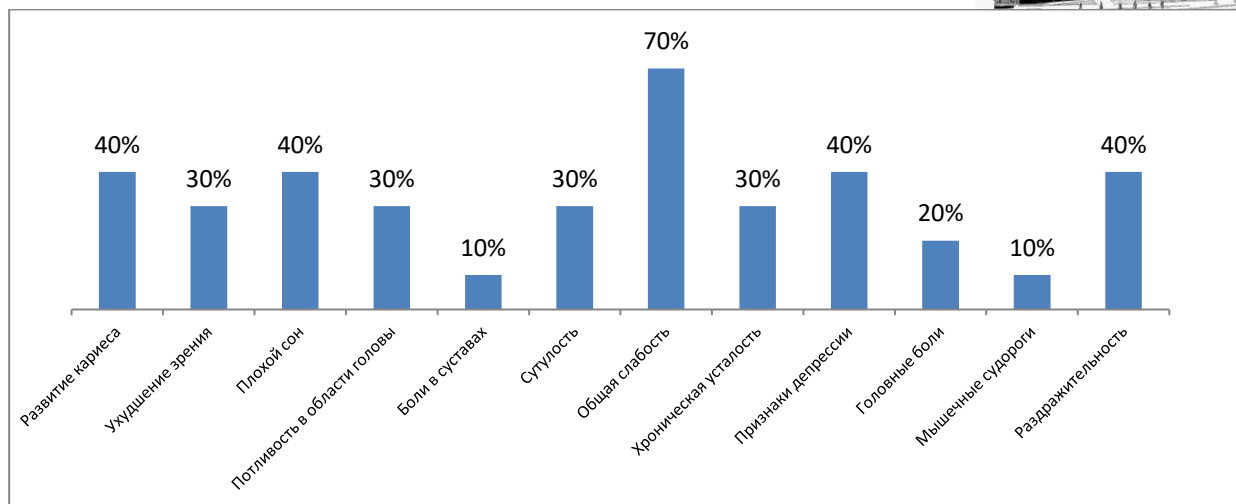


Рис. 6 - Результаты опроса на наличие внешних признаков недостатка кальция и витамина D.

Из полученных данных видно, что в большей степени у студентов проявляются такие признаки как общая слабость, развитие кариеса, плохой сон, мышечные судороги и раздражительность. Данные внешние проявления могут указывать на недостаточное содержание витамина D в организме.

Вывод. Исследования показали, что у школьников и студентов выявляются нарушения в структуре питания, которые сопровождаются нарушением уровня потребления важнейших нутриентов, в частности, витамина D. Уровень потребления витамина D подростками составляет в среднем $5,9 \pm 1,9$ мкг и студентами – $3,1 \pm 1,1$ мкг, что ниже физиологических норм на 41% и 69% соответственно.

Литература.

1. Албулова Е.А., Парфенов А.И., Дроздов В.Н. Обмен витамина D и его активных метаболитов // Клиническая гастроэнтерология. 2010. № 3. С. 15-17.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2008. 528 с.
3. Дружинин П.В., Новиков Л.Ф., Лысиков Ю.А. Основы нутрициологии. Ч. 2: Витамины и здоровье. М., 2005.
4. Каронова Т.Л., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Дефицит витамина D и здоровье // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 16, № 3. С. 277-281.
5. Нормы физиологических потребностей энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: метод. рекомендации. М.: Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.



6. Пигарова Е.А., Плещева А.В., Дзеранова Л.К. Влияние витамина D на иммунную систему // Иммунология. 2015. № 36 (1). С. 62-66.
7. Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. М.: ДеЛи принт, 2002. 236 с.
8. Цикуниб А.Д., Дьяченко Ю.А., Езлю Ф.Н. Пищевая и биологическая ценность фактического питания обучающихся РА // Наука: комплексные проблемы: науч.-информац. журнал НИИ комплексных проблем АГУ. 2013. № 1.
9. Mahgoub A., Sheppard H. Effect of Hydroxy-vitamin D derivatives on Ca release from rat fetal bones in vitro // Endocrinol. 1977. No 100 (3). P. 629-634.
10. Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol analogs on bone resorption in vitro / J.P. Mallon, D.S. Matuszewski, E.G. Baggiolini [et al.] // J. Steroid. Biochem. 1981. No 14 (7). P. 559-602.
11. Mason U.S., Lissner Wilkinson M., Posen S. Vitamin D metabolites and their relationship to arotoemic osteodistrophy // Clin. Endocrinol. 1980. No 13 (4). P. 375-385.
12. Miller S.C. Studies on the role of 24-hydroxylation of vitamin D in the mineralization of cartilage and bone of vitamin D-deficient rats // Calcif. Tiss. Intern. 1981. No 33. P. 489-497.

Цикуниб Аминет Джахфаровна, доктор биологических наук, профессор, директор НИИ комплексных проблем АГУ, зав. лабораторией нутрициологии и экологии, 385000, г. Майкоп, ул. Гагарина, 13, 8928461725, cikunib58@mail.ru

Tsikunib Aminet Dzhakhfarovna, Head of Nutrition and Environment Laboratory, Director of Scientific Research Institute of complex Problems of Adyghe State University

Тупцокова Заира Валерьевна, магистрант 3 курса факультета естествознания АГУ, тел. 89618287766, e-mail: tuptsokova93@mail.ru

Tuptsokova Zaira Valerevna, master's degree student 3 courses of faculty of natural Sciences, Adyghe State University, tel 89618287766, e-mail: tuptsokova93@mail.ru



Цикуниб А.Д., Езлю Ф.Н.

*Лаборатория нутрициологии и экологии НИИ комплексных проблем
Адыгейского государственного университета*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОСТИЖЕНИЯ СОЛЕННОГО ВКУСА АДЫГЕЙСКОЙ СОЛЬЮ

Аннотация. В статье приведены результаты исследования по определению эффективности достижения соленого вкуса адыгейской солью. Установлено, что использование адыгейской соли позволит уменьшить количество соли, добавляемой в блюдо, в среднем на 11-14%.

Ключевые слова: пищевая соль, адыгейская соль.

Tsikunib A. D., Ezlyu F.N.

*Nutrition and Environment Laboratory
of Scientific Research Institute of complex Problems of Adyghe State University*

EFFICIENCY OF ACHIEVEMENT OF SALT TASTE OF ADYGEA SALT

Abstract. The article presents the results of a study to determine the effectiveness of achieving a salty taste by the Adyghe salt. It has been established that the use of Adyghe salt will reduce the amount of salt added to the dish, on average, by 11-14%.

Key words: food salt, Adygei salt.

Актуальность исследования. Среди приправ пищевая соль занимает первое место, однако ее значение не ограничивается влиянием на вкусовые свойства пищи [3]. Пищевая соль или хлористый натрий играет важную роль в обмене веществ в организме. Хлористый натрий служит основным регулятором осмотического давления в тканях и клетках, влияет на эластичность и раздражаемость мышц [4]. Соль обеспечивает необходимый уровень гидратации, участвует в регуляции уровня глюкозы крови и обеспечении нормальных обменных процессов в щитовидной железе, способствует нормализации сна, синтезу соляной кислоты в желудке. Ион натрия участвует в образовании сока поджелудочной железы, обуславливая ее щелочную реакцию. Общее содержание хлористого натрия в организме около 500 г. Суточная потребность в хлористом натрии у взрослого человека составляет в среднем 10-15 г [2]. Недостаточное поступление хлористого натрия приводит к тяжелым нарушениям водно-солевого обмена в организме человека. Однако, современный человек употребляет пищевой соли значительно выше нормы - до 20-25 г в день, что связано с высоким потреблением полуфабрикатов, соусов, консервированных продуктов. Избыток



соли провоцирует развитие целого ряда расстройств — артериальной гипертензии, инсульта и сердечной недостаточности [1]. С целью уменьшения количества потребляемой соли рекомендуются всевозможные бессолевые диеты, использование пряностей и приправ.

Издавна у адыгов использовалась уникальная технология производства Соли Адыгейской (чесночной соли в бытовой лексике). В настоящее время адыгская соль находит широкое применение, она производится не только в домашних, но и промышленных условиях, на его основе составляются новые рецептуры с добавлением всевозможных компонентов, полученных из различных частей (листьев, семян, цветков, корневищ и др.) растений, в том числе лекарственных. Одним из преимуществ соли с растительными добавками снижение потребление соли за счет более эффективного достижения соленого вкуса (солености).

Цель исследования: изучение эффективности достижения соленого вкуса адыгейской солью в сравнении с пищевой солью.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования выступили «Соль Адыгейская Абадзехская», «Соль Адыгейская Бжедугская», «Соль Адыгейская Уляпская», выработанные по ТУ 9192-001-00-68502461-03 и соль пищевая. Исследования проведены согласно методических указаний «Метод определения эффективности достижения соленого вкуса солью с растительными добавками», разработанных в «Малом инновационном предприятии «Исследовательский центр «БиоХимТех» и утвержденных 15.12.2017 г. Метод основан на определении минимальной концентрации соли с растительными добавками в сравнении с поваренной солью, позволяющей достигнуть соленого вкуса. Эффективность достижения соленого вкуса солью с растительными добавками выражается в %. Вкус определяются органолептически.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты определения эффективности достижения соленого вкуса исследованными пробами адыгейской соли в сравнении с пищевой солью представлены в таблице 1.

Таблица 1- Эффективность достижения соленого вкуса адыгейской солью в сравнении с пищевой солью, %

№	Пробы	Эффективность достижения соленого вкуса в сравнении с поваренной солью, %
1	«Соль Адыгейская Абадзехская»	11±2,0
2	«Соль Адыгейская Бжедугская»	13,2±2,3
3	«Соль Адыгейская Уляпская»	14,9±1,9



Как видно из таблицы «Соль Адыгейская Абадзехская» эффективнее в достижении соленого вкуса в сравнении с поваренной на $11 \pm 2,0$ %, «Соль Адыгейская Бжедугская» - на $13,2 \pm 2,3$ %, «Соль Адыгейская Уляпская» - на $14,9 \pm 1,9$ %, т.е все представленные пробы адыгейской соли солонее пищевой соли. Использование адыгейской соли позволит уменьшить количество соли, добавляемой в блюдо, в среднем на 11-14%. Регулярное использование адыгейской соли будет способствовать снижению потребления соли, станет альтернативой бессолевым диетам, способом профилактики заболеваний, вызываемых избыточным потреблением соли (артериальной гипертензии, инсульта и сердечной недостаточности, отложений солей в суставах и т.д.).

Результаты исследования могут быть использованы для продвижения адыгской соли на российском рынке, увеличение потребления адыгской соли широким кругом населения, для расчета оптимального количества внесения соли при изготовлении продуктов.

Литература.

1. Ефимов А. С. Малая энциклопедия врача-эндокринолога. Киев: Медкнига: ДСГ Лтд, 2007. 360 с.
2. МР 2.3.1.2432-08 о нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации от 18.12.2008. URL: http://rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583
3. Экспертиза пищевых концентратов. Качество и безопасность: учеб.-справ. пособие. 4-е изд., стер. / И.Ю. Резниченко, В.М. Позняковский [и др.]. М.: НИЦ ИНФРА-М, 2015. 270 с. URL: <http://znanium.com/catalog/product/443817>
4. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия / пер. с англ. Т.П. Мосоловой. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Лаборатория знаний, 2018. 509 с.

Цикуниб Аминет Джахфаровна, доктор биологических наук, профессор, директор НИИ комплексных проблем АГУ, зав. лабораторией нутрициологии и экологии, 385000, г. Майкоп, ул. Гагарина, 13, 8928461725, cikunib58@mail.ru

Tsikunib Aminet Dzhakhfarovna, Head of Nutrition and Environment Laboratory, Director of Scientific Research Institute of complex Problems of Adyghe State University

Езлю Фатима Нурбиевна, эксперт-биохимик лаборатории нутрициологии и экологии, тел. 89183278621, e-mail: fatma1609@yandex.ru

Ezlyu Fatima Nurbiyevna, expert-biochemist of Nutrition and Environment Laboratory, tel. 89183278621, e-mail: fatma1609@yandex.ru



РЕФЕРАТЫ И АННОТАЦИИ НАУЧНОЙ ПРОДУКЦИИ

Е.1 Естественные науки

С. Статьи, опубликованные в журналах и научных сборниках

Е.1.2018.С.1. Немцев О.Б., Гогодзе Б.М., Вгуашев А.Б., Доронин А.М., Немцева Н.А. Влияние кофеина на различные скоростно-силовые способности // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – № 9 (163). – С. 217-222 (ВАК)

Целью исследования являлось определение влияния кофеина на проявление различных скоростно-силовых способностей. В исследовании участвовали десять студентов института физической культуры (возраст $20,1 \pm 1,1$ года, рост $1,79 \pm 0,07$ м, вес $73,3 \pm 6,5$ кг). Каждый испытуемый после 10-минутной разминки выполнял четыре вида прыжков вверх с места. Затем испытуемый принимал кофеин ($6,2 \pm 0,2$ мг/кг) или плацебо (Декстроза) и после 50-минутного пассивного отдыха повторял разминку и тестирование. При помощи энкодера Chronojump определялись характеристики прыжков. Применялся слепой рандомизированный метод. Для сравнения рассматриваемых величин до и после приёма кофеина-плацебо применялся парный двухвыборочный *t*-тест. Было установлено, что приём кофеина позволил испытуемым увеличить высоту прыжка вверх после паузы без маха рук ($p = 0,028$), отскока после спрыгивания с тумбы 40 см ($p = 0,031$) и серийного десятикратного прыжка вверх с места ($p = 0,017$), при нулевой динамике в этих прыжках при приёме плацебо ($p = 0,459, 0,699$ и $0,965$ соответственно). Это позволяет констатировать выраженный позитивный эффект от приёма кофеина на соответствующие скоростно-силовые способности. В прыжке вверх с места с махом рук различия результатов до и после приёма кофеина оказались недостоверными ($p = 0,078$).

Ключевые слова: прыжки вверх, энкодер, слепой метод.

Е.1.2018.С.2. Nemtsev O.B., Gogodze B.M., Vguashev A.B., Doronin A.M., Nemtseva N.A.

EFFECTS OF THE CAFFEINE ON DIFFERENT POWER ABILITIES // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – № 9 (163). – С. 217-222 (ВАК)

The aim of this study was to examine the effects of caffeine on different power abilities. Ten students of physical education institute have took part in the investigation (age 20.1 ± 1.1 , height 1.79 ± 0.07 m, weight 73.3 ± 6.5 kg). Each participant performed four kinds of jumping after 10 minute warm up. Then subject ingested caffeine (6.2 ± 0.2 mg/kg body weight) or placebo (Dextrose), rested 50 minutes and repeated warm up and testing. The linear encoder Chronojump was used for evaluating of jumps characteristics. Blind, randomized, repeated-measures crossover design was used. Comparison of group's means before and after caffeine-placebo consumption was performed using of the Paired Sample T-Test. Was found that caffeine consumption allowed subjects to increase the height of the squat jump ($p = 0.028$), 40 cm drop jump ($p = 0.031$) and ten countermovement jumps with minimum rest ($p = 0.017$). No significant changes of these jumps heights were found after placebo consumption ($p = 0.459, 0.699$ and 0.965 , respectively). This allows stating the pronounced positive effect of caffeine intake on the corresponding power abilities. The before-after caffeine consumption countermovement height differences were only non-significant ($p = 0.078$).

Key words: vertical jumps, encoder, blind design.

Е.1.2018.С.3. Немцев О.Б., Немцева Н.А., Доронин А.М., Скидан М.Н. Временные тренды структуры соревновательного результата в женском легкоатлетическом семиборье

// Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – № 9 (163). – С. 197-202 (ВАК)

Целью исследования являлись изучение и сравнение особенностей вклада в соревновательный результат в семиборье результатов в отдельных видах и группах видов, входящих в него, и особенностей их взаимосвязи у 100 сильнейших многоборков мира в 2000 и 2016 годах. Рассматривались результаты первых 100 семиборков из мировых топ-листов 2000 и 2016 годов (<https://www.iaaf.org>). Достоверность различий рассматриваемых показателей у



многоборок 2000 и 2016 годов определялась при помощи t -критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Характер взаимосвязи результата в семиборье и в видах, входящих в него, оценивался при помощи корреляционного (Пирсона) и регрессионного анализа. Было установлено, что у лучших многоборков 2016 года достоверно выше результаты в беге на 100 метров с барьерами (994 ± 57 и 1018 ± 62 очков в 2000 и 2016 годах, $p = 0,005$) и беге на 200 метров (899 ± 63 и 921 ± 68 очков, $p = 0,019$), что не привело к достоверному изменению общего результата в многоборье. Достоверно наибольший вклад в результат в семиборье стабильно даёт группа видов барьерного и спринтерского бега (31,5 и 32,0% в 2000 и 2016 годах); далее следуют результаты в группах видов прыжков (29,9 и 29,5%) и метаний (24,3 и 24,2%). Однако наиболее тесная связь результата в семиборье отмечена с результатом в группе видов прыжков ($r = 0,739$ и $0,724$ в 2000 и 2016 годах соответственно), при этом в 2016 году результат в группе видов прыжков определяли результат в семиборье на 52,48%.

Ключевые слова: спринтерский и барьерный бег, прыжки, метания, корреляция.

E.I.2018.C.4. Nemtsev O.B., Nemtseva N.A., Doronin A.M., Skidan M.N.

The time trends of competitive result structure in the female heptathlon

// Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – № 9 (163). – С. 197-202 (ВАК)

The objective of the study was the comparison of the contribution of different kinds and groups of kinds to the competitive result and the interrelation between results in heptathlon and included kinds in 100 best heptathlons of 2000 and 2016 years. The results of the best 100 athletes from the World top-lists of 2000 and 2016 (<https://www.iaaf.org>) were analyzed. The significance of the differences in the results of 2000 and 2016 years was determined using t-Test for two independent samples. The pattern of the relationship between the result in the heptathlon and in the included kinds was evaluated on the basis of the correlation (Pearson) and regression analysis. It was found that in 2016 heptathlons had significantly higher results in 100 metres hurdles (994 ± 57 и 1018 ± 62 points in 2000 and 2016 years, $p = 0,005$) and 200 metres running (899 ± 63 и 921 ± 68 points, $p = 0,019$), but this did not lead to a significant increase of the result in heptathlon. The most significant contribution to the result in the heptathlon is provided by a group of hurdles and sprint running (31.5 and 32.0% in 2000 and 2016 years); followed by results in groups of jumps (29.9 and 29.5%) and throwing (24.3 and 24.2%). However, the strongest correlation of the result in the heptathlon was noted with the result in the group of jumps ($r = 0.739$ and 0.724 in 2000 and 2016 respectively) and in 2016 the result in the group of jumps determined the result in the heptathlon by 52.48%.

Key words: sprint running and hurdling, jumping, throwing, correlation.



**ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В
НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННОМ ЖУРНАЛЕ НИИ КП АГУ
«НАУКА: КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЛЕМЫ»**

Журнал «НАУКА: комплексные проблемы» публикует научные статьи и научную информацию по естественным, гуманитарным и общественным наукам.

Рубрики журнала:

- ◆ Научные статьи
- ◆ Рефераты научной продукции (монографий, статей, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, диссертационных работ)
- ◆ Результаты интеллектуальной деятельности (авторские свидетельства, патенты, базы данных и др.)
- ◆ Рецензии на научные издания
- ◆ Научные мероприятия (экспедиции, конгрессы, конференции и др.)
- ◆ Отчеты по НИР.

Материалы, поступившие в редакцию, проходят экспертизу и рецензирование.

Внимание! Статьи студентов публикуются только в соавторстве с научным руководителем.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ:

1.1 научной статьи

Статья должна быть представлена в распечатанном и электронном вариантах, набрана в Microsoft Word; распечатана на листах формата А4, через 1,5 интервала шрифтом Times New Roman размером 12 пт, все поля по 2 см, нумерация страниц внизу по центру страницы. Объем не менее 3 и не более 10 страниц.

Основные элементы статьи:

- УДК, ББК, авторский знак;
- для каждого автора:
 - фамилия, имя, отчество (обязательно полностью) на русском и английском языках;
 - ученая степень, звание;
 - место работы и должность каждого автора, город, страна на русском и английском языках;
 - контактная информация (почтовый адрес организации, e-mail) для каждого автора;
- название статьи на русском и английском языках;
- аннотация (до 280 символов) (на русском и английском языках);
- ключевые слова (до 10 слов) (на русском и английском языках);
- фото автора (по желанию) (размер не менее 5×10 см).

Обращаем внимание авторов на необходимость обеспечить высокое профессиональное качество перевода на английский язык.

Рисунки должны быть выполнены четко и вставлены в текст из отдельных файлов стандарта GIF или JPG. Если на рисунках изображены оси координат, то необходимо указать их наименование и на них обозначить числовые значения. Каждый рисунок должен иметь подрисовочную подпись и располагаться в тексте после ссылки на него.

Таблицы помещают также после ссылки на них в тексте. Каждая таблица должна иметь порядковый номер, краткое, отвечающее содержанию наименование заглавными буквами. Информация, представленная в таблице, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует. Таблицы допускается печатать 12 шрифтом через 1 интервал.



Ссылки оформляются как примечания: после текста статьи не в алфавитном порядке, а в порядке их появления в тексте. В тексте указывается номер ссылки в квадратных скобках. Ссылки должны оформляться по правилам, которые приведены на сайте НБ АГУ в "ПОЛЕЗНАЯ ИНФОРМАЦИЯ" - Методические рекомендации - Методические рекомендации Научной библиотеки АГУ по оформлению библиографических ссылок

1.2 рефератов

Рефераты монографий, статей, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, диссертационных работ должны включать:

- библиографическое описание (название публикации, фамилию, имя, отчество каждого автора), наименование журнала и издательства, год издания, количество страниц, иллюстраций, таблиц, использованных источников)

- аннотация (до 1 стр.)
- ключевые слова (до 10 слов)

Данные представить на русском и английском языках. Для монографий предоставляется изображение (цветное) обложки.

1.3 результатов интеллектуальной деятельности, материалов научных мероприятиях и рецензий на научные издания

Должны быть представлены в виде краткой иллюстрированной информации объемом до 2 стр.

1.4 отчетов по НИР

Отчеты следует оформлять в соответствии с требованиями нормативных документов.

Материалы в электронном виде присылать на электронный адрес e-mail:

niikpagu@rambler.ru

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ СТАТЕЙ

1. Редакция осуществляет первичное рассмотрение материалов на предмет их соответствия тематике журнала и установленным требованиям оформления. В случае соответствия статьи предъявляемым требованиям и тематике журнала, статья регистрируется в реестре поступающих статей. В ином случае, статьи к дальнейшей экспертизе не допускаются. Редакция информирует авторов о результатах первичного рассмотрения материалов.

2. Представленная автором (авторами) рукопись передается редакцией на основании решения главного редактора на экспертную оценку рецензенту, курирующему соответствующее направление науки, и (или) экспертам – ученым и специалистам в данной области.

3. Рецензирование проводится конфиденциально и носит закрытый характер. Имя рецензента авторам не сообщается.

4. Рецензирование научных статей, авторами которых являются Академики РАН, члены - корреспонденты РАН, доктора наук, утвержденные ВАК РФ, на рецензирование не направляются.

5. Рецензент уведомляется о том, что переданная ему рукопись является частной собственностью автора (авторов). Рецензенту не разрешается копировать рукопись с целью использования материала для собственных нужд или передачи третьему лицу.

6. Срок рецензирования рукописи составляет не более 30 дней с момента поступления рукописи к рецензенту.

7. Рецензент может дать три типа рекомендаций относительно статьи: рекомендовать к печати, не рекомендовать к печати, рекомендовать к печати после устранения замечаний. Если статья не рекомендована к печати, необходимо дать аргументированное критическое заключение. Если статья рекомендована после устранения замечаний – внести замечания для



доработки статьи, а также обозначить необходимость последующей проверки рецензентом. Если рецензент указал на необходимость внесения изменений в рукопись, автор может частично или полностью согласиться с мнением рецензента, переработать статью, и повторно представить рукопись с ответом на замечания. Если автор не согласен с замечаниями рецензента, он должен представить редакции аргументированный ответ на замечания и указать, что настаивает на первоначальном варианте. Спорные случаи рассматриваются редакционной коллегией.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ПУБЛИКАЦИЙ В ЭЛЕКТРОННОМ
ЖУРНАЛЕ**

Фамилия И.О. Название статьи. [Электронный ресурс] // Наука: комплексные проблемы: научно-информационный журнал НИИ комплексных проблем АГУ: сетевое электронное научное издание. 2013. № 1. С. 55-78. Режим доступа: <http://www.nigniikp.adygnet.ru/index.php/vypuski-2013/vypusk-2>