

микронутриентами / Е. А. Мойсеенок, Г. В. Альфтан, А. Г. Мойсеенок // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 98–102.

4. Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» : утв. Постановлением Министерства Здравоохранения Респ. Беларусь 20.11.12., № 180. – Минск, 2012. – 21 с.

5. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids / Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. – Washington : National Academy Press, 2000. – 506 p.

6. Effect of extreme fish consumption on dietary and plasma antioxidant levels and fatty acid composition / M. Anttolainen [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 1996. – Vol. 50, № 11. – P. 741–746.

7. Present Knowledge in Nutrition / ed.: J. W. Erdman, I. A. Macdonald, S. H. Zeisel. – 10th ed. – Washington : ILSI Press, 2012. – P. 321–343.

8. Retinol, alpha-tocopherol, lutein/zeaxanthin, beta-cryptoxanthin, lycopene, alpha-carotene, trans-beta-carotene, and four retinyl esters in serum determined simultaneously by reversed-phase HPLC with multiwavelength detection / A. L. Sowell [et al.] // Clin. Chem. – 1994. – Vol. 40, № 3. – P. 411-416.

УДК 613.24:577.161.3+618.2

**ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМАРКЕРОВ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ
ОРГАНИЗМА ТОКОФЕРОЛАМИ И ИХ ОЦЕНКА НА
ПРИМЕРЕ ГРУППЫ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА И РОДИЛЬНИЦ**

*Мойсеёнок Е.А., *Альфтан Г.В.*

Учреждение образования «Гродненский государственный
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь,

* Национальный институт здравоохранения и социального
обеспечения, г. Хельсинки, Финляндии

**STUDY OF TOCOPHEROL BIOMARKERS AND THEIR
ASSESSMENT IN A GROUP OF REPRODUCTIVE AGE
WOMEN AND PUERPERAS**

Moiseenok E.A., Alfthan G.V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

National Institute of Public Health and Welfare, Helsinki, Finland

Реферат. В статье проводится гигиеническая оценка обеспеченности α - и γ -токоферолом организма женщин

репродуктивного возраста и родильниц на основании лабораторного анализа содержания биомаркеров в плазме крови с одновременным изучением частоты потребления основных пищевых продуктов – витаминоносителей. Установлен низкий уровень обеспеченности α -токоферолом: у 70% обследованных значения биомаркера были ниже референтных величин, а для γ -токоферола это характерно для 75% обследованных.

Ключевые слова: α -токоферол, γ -токоферол, женщины репродуктивного возраста, родильницы.

Summary. The article presents hygienic assessment of α - and γ -tocopherol status of reproductive age women and postpartum women on the basis of laboratory analysis of the content of biomarkers in the blood plasma with the simultaneous study of the basic foodstuffs frequency consumption. The low levels of α -tocopherol were found: 70% of surveyed biomarker values were below the reference value, and for γ -tocopherol this was typical for 75% of the patients.

Keywords: α -tocopherol, γ -tocopherol, women of reproductive age women, puerperal.

Введение. В последнее десятилетие возросло количество исследований в области оценки обеспеченности организма человека токоферолами (α -, β -, γ -, δ -токоферолами), при этом пищевая потребность достаточно давно определена для всех представителей этой группы (токоферолы, токотриенолы и их эфиры). В соответствии с санитарными нормами и правилами «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» адекватный уровень потребления токоферолов установлен в 15 мг, верхний допустимый уровень потребления – в 100 мг [6]. Аналогичные нормативы установлены и для взрослого населения Российской Федерации [4].

Биологическая активность витамина Е измеряется в токофероловом эквиваленте или международных единицах (МЕ). 1 мг токоферолового эквивалента равен 1 мг токоферола; распространенная фармацевтическая субстанция – 1,49 мг токоферол ацетата или 1,49 МЕ.

Известно, что по биологической активности токотриенолы в 5-10 раз уступают соответствующим токоферолам. Наиболее

богаты токоферолами растительные масла, крупы, хлеб, орехи. Основная часть токоферолов в подсолнечном масле приходится на α -токоферол (60-80%), тогда как продукты животного происхождения относительно бедны данным микронутриентом. Источниками токоферолов являются также растения: бобы, горох, салат, из зерновых – овес, кукуруза, рожь, пшеничные отруби [8].

Недостаточное потребление α -токоферола, приводящее к симптомам Е-витаминного дефицита, развивается исключительно медленно, однако потребность в токоферолах зависит от функционального состояния организма, прежде всего в связи с ролью токоферола как фактора сохранения структурной целостности и функциональной активности липопротеиновых компонентов мембран клеток и субклеточных структур, а также способности этой группы микронутриентов выполнять роль биологических антиоксидантов. Функции токоферолов, в том числе γ -токоферола, достаточно хорошо известны, однако нормирование потребления каждого из стереоизомеров токоферола находится в стадии разработки. Для токоферолового эквивалента величина пищевого потребления для женщин определена в 8 мг, в возрасте старше 60 лет – 12 мг/сут. При беременности потребность в витамине Е повышается на 2 мг, при кормлении грудью – на 4 мг токоферолового эквивалента [9].

Референтные величины содержания токоферолов в плазме крови здоровых лиц, получающих сбалансированный по эссенциальным микронутриентам рацион, составляют: α -токоферол – 23,1-34,0 мкмоль/л, γ -токоферол – 2,0-5,5 мкмоль/л [3].

Цель исследования: изучить обеспеченность токоферолами организма женщин репродуктивного возраста и рожениц.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были практически здоровые женщины репродуктивного возраста и роженицы, проживающие на момент обследования в течение последнего года в г. Гродно. Основная группа обследованных представлена 111 женщинами, относящимися к группе резерва родов, в возрасте 17–39 лет (средний возраст $25,4 \pm 5,5$ лет). Каждому из участников было предложено добровольно анонимно участвовать в обследовании после объяснения целей и задач исследования.

Дополнительная группа обследованных представлена 42

родильницами, находящимися в Гродненском областном перинатальном центре, в возрасте 17–37 лет (средний возраст $24,7 \pm 4,5$ лет), родивших здоровых детей с нормальной массой тела. Паритет беременности: 1-я – у 24 (57,1%), 2-я – у 10 (23,8%), 3-я и более – у 8 (19,1%).

Каждая участница заполняла анкету, включавшую раздел по анализу частоты потребления пищевых продуктов в соответствии с инструкцией по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 017-1211 от 15.12.2011 г [2]. Анкета была разработана совместно с сотрудниками Национального института здравоохранения и социального обеспечения Финляндии на основании протокола ВОЗ (WHO MONICA – Monitoring of trends and determinants in cardio-vascular diseases).

Венозная кровь, взятая у обследуемых натощак, после стабилизации ЭДТА и центрифугирования использовалась для получения плазмы, которая подвергалась немедленному замораживанию при $-70 - -80^{\circ}\text{C}$.

Для одновременного анализа каротиноидов и токоферолов в микроколичествах плазмы крови был использован предложенный в 1994 г. метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с изократической элюцией на октадецилсилановых колонках (частицы до 5 μm) и одновременной флуориметрической детекцией пиков при трех различных длинах волн [11]. Метод в модифицированном варианте [10] использован при проведении сравнительных исследований стандартов в лаборатории биомаркеров Национального института здравоохранения и социального обеспечения Финляндии.

Хроматографические исследования выполнены на системе ВЭЖХ с моделью Merck-Hitachi 655A-40 автосамплера, моделями насосов Pharmacia HPLC pump 224 и Spectroflow HPLC pump 400, абсорбционного детектора модели Applied Biosystems 783A и флуориметрического детектора модели Hewlett-Packard 1046A, интегратора модели Merck-Hitachi D-7500.

Все серии исследований токоферолов стандартизировались по отношению величин высоты хроматографических пиков анализируемых образцов и внутренних стандартов к аналогичным соотношениям показателей вторичной сыворотки, которая поставлялась в качестве NIST-сертифицированного стандарта 968b (National Institute of Standardization and

Technology, Gaithersburg). Величина погрешности между сериями исследований для α - и γ -токоферола составила 5,1-6,7%.

Статистическая обработка результатов осуществлялась на персональном компьютере в пакете статистических программ SPSS 13 for Windows (SPSS Inc., США). Межгрупповые сравнения проводили с помощью U-теста Манна-Уитни, ANOVA по Краскелу-Уоллису с определением достоверности разности сравниваемых величин по критерию χ -квадрат. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. С целью оценки уровня потребления основных макро- и микронутриентов обследуемыми основной группы женщин репродуктивного возраста проведено изучение фактического питания на основании метода анализа частоты потребления пищевых продуктов. Результаты количественного потребления основных пищевых продуктов по данным частоты потребления в расчете на год подтверждают заключение специалистов в области гигиены питания об отклонении фактического питания женщин репродуктивного возраста от рациональных норм потребления пищевых продуктов для женщин [5]. В частности, потребление пищевых продуктов составило: хлебобулочных изделий – 78 кг/год (рациональная норма потребления для женщин 18-29 лет – 104 кг/год), овощей – 105 кг/год при рациональной норме 133 кг/год. Потребление рыбы и морепродуктов составило 7,3 кг/год при рациональной норме 19 кг/год. Существенно сниженными оказались уровни потребления фруктов и ягод, мясных и молочных продуктов.

Установлено, что энергетическая ценность рационов питания только у 20% обследованных женщин репродуктивного возраста соответствует нормам физиологических потребностей. У 50% обследованных она ниже, а у 30% – выше рекомендуемых норм. Соотношение белков, жиров, углеводов составило 1:1,2:3,6, что не соответствует критериям сбалансированного питания. Медианное значение потребления белков соответствовало нормам физиологических потребностей, однако у 45% обследованных значения потребления были ниже рекомендуемых величин, а у 40% – выше. Жировой компонент рационов питания был представлен относительно более высокими значениями по сравнению с рекомендуемыми нормами. Так, у 50% обследуемых

уровень потребления жиров превышал верхнюю норму физиологических потребностей. Потребление углеводов с рационами питания оказалось сниженным по сравнению с рекомендуемыми нормами у 70% женщин. Данные анкетирования также свидетельствуют о сниженном уровне потребления β -каротина и витаминов А и Е, витаминов группы В, кальция и железа в группе обследованных женщин.

В целом полученные данные анкетирования подтверждают результаты исследования отечественных специалистов в области гигиены питания о недостаточном потреблении населением овощей и фруктов, рыбных и мясных продуктов, что соответствует данным государственной статистики о продаже пищевых продуктов в последние годы [1, 7].

В таблице 1 представлены данные центильного распределения α - и γ -токоферола в плазме крови женщин детородного возраста, получающих обычный рацион, состав которого контролировался методом анализа частоты потребления пищевых продуктов. Общий анализ указанных биомаркеров показывает, что медиана значений уровня микронутриентов в плазме крови для токоферолов ниже референтных значений. Эти значения соответствовали референтным величинам для 23% обследованных лиц по α -токоферолу и 21% обследованных – по γ -токоферолу.

Таблица 1 – Центильное распределение уровней токоферолов в плазме крови у женщин детородного возраста

Показатели, мкмоль/л	Процентили								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
α -токоферол	9,56	11,77	13,98	17,66	20,86	25,08	29,74	36,62	39,56
γ -токоферол	0,51	0,54	0,69	1,01	1,34	1,99	3,24	4,06	6,22

В целом центильное распределение уровней показателей токоферолов указывает на то, что уровень α -токоферола у 70% обследованных находился ниже нижней границы референтных величин, а для γ -токоферола это характерно для 75% обследованных.

Для оценки вклада потребления ряда продуктов в формирование Е-витаминного статуса в организме обследованных женщин детородного возраста проведено

сопоставление результатов анкетирования и лабораторного обследования. Сопоставительный анализ частоты потребления рыбы, использования различных жиров в приготовлении пищи и уровней токоферолов выявил, что при более частом потреблении рыбы возрастает уровень α -токоферола, однако систематическое использование растительного масла (важнейшего источника токоферолов) в кулинарных изделиях приводит к проявлению небольшой тенденции к увеличению уровня α -токоферола в плазме крови, а использование животного жира не сказалось на этом биомаркере (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание α -токоферола в плазме крови женщин репродуктивного возраста в зависимости от частоты потребления продуктов-витаминоносителей

Критерий	Категории	Количество обследованных (%)	Медиана содержания α -токоферола в плазме, мкмоль/л	Квартили P25-P75	χ^2	Значение p
Потребление рыбы	Редко	48 (43,2)	18,9	15,9-22,4	10,3	0,006
	Умеренно	59 (53,2)	21,9	19,2-25,8		
	Часто	4 (3,6)	23,8	16,7-35,9		
Использование жиров для приготовления пищи	Растительное масло	104 (93,7)	21,0	17,7-25,1	3,44	0,18
	Животный жир	7 (6,3)	17,9	16,0-19,7		

Данные таблицы 3 свидетельствуют, что более частое потребление рыбы и морепродуктов, а также использование жиров в приготовлении пищи не сказалось на уровне γ -токоферола в плазме крови женщин детородного возраста.

Анализ полученных данных показывает, что физиологическое соотношение указанных форм токоферолов в плазме крови здоровых лиц характеризуется преобладанием α -токоферола [9]. Существуют указания на более высокий уровень метаболизма γ -токоферола и его метаболитов, по сравнению с α -токоферолом, у женщин [12]. Это может свидетельствовать в пользу допущения, что γ -токоферол играет особую роль в формировании антиоксидантного статуса организма женщины.

Таблица 3 – Содержание γ -токоферола в плазме крови женщин репродуктивного возраста в зависимости от частоты потребления продуктов-витаминоносителей

Критерий	Категории	Количество обследованных (%)	Медиана содержания γ -токоферола в плазме, мкмоль/л	Квартили P25–P75	χ^2	Значение p
Потребление рыбы	Редко	48 (43,2)	1,22	1,01-1,85	1,53	0,46
	Умеренно	59 (53,2)	1,44	0,91-1,99		
	Часто	4 (3,6)	2,23	0,96-2,83		
Предпочтительный выбор жиров для жарки	Растительное масло	104 (93,7)	1,35	0,99-1,99	0,31	0,86
	Животный жир	7 (6,3)	1,69	0,95-2,72		

Полученные нами данные, приведенные в таблице, совпадают с референтными величинами базового метода [11] и данными финских партнеров в проведенном нами совместном исследовании. Данные содержания токоферолов позволяют говорить об относительно низком их уровне, особенно γ -токоферола. Это обуславливает необходимость проведения гигиенической оценки обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста вышеуказанными микронутриентами и выявления степени развития их недостаточности.

Указанные изменения не могут рассматриваться однозначно в связи с особенностями питания в разных возрастных группах обследованных. Наблюдаемый рост α -токоферолемии может быть поставлен в связь с более высокой частотой потребления рыбы, вареных овощей и картофеля. Кроме того, это может быть следствием увеличения потребления пшеничного хлеба и, по всей вероятности, растительных масел.

Данные, представленные в таблице 4, характеризуют обеспеченность токоферолами родильниц.

Таблица 4 – Центильное распределение уровней токоферолов в плазме крови родильниц

Показатели, мкмоль/л	Процентили								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
α -токоферол	14,6	14,7	17,0	20,8	26,2	29,2	34,9	35,7	35,8
γ -токоферол	0,26	0,27	0,55	0,73	0,96	1,2	1,8	2,8	2,83

Центильное распределение полученных данных показывает, что 27% обследованных родильниц имеют уровень α -токоферола ниже референтной величины при одновременном увеличении медианы концентрации α -токоферола по сравнению с небеременными женщинами (таблица 5, $p=0,009$). Концентрация γ -токоферола в плазме крови у всех обследованных родильниц была существенно ниже референтных величин и достоверно ниже значений у небеременных женщин (таблица 5, $p=0,003$).

Таблица 5 – Сравнительная оценка уровней токоферолов в плазме крови женщин репродуктивного возраста (основная группа) и родильниц (дополнительная группа)

Показатель, мкмоль/л	Группа	Медиана	Квартили P25–P75	Значение p для U-критерия
α -токоферол	основная	20,86	17,66-25,08	0,009
	дополнительная	26,2	20,8-29,2	
γ -токоферол	основная	1,34	1,01-1,99	0,003
	дополнительная	0,96	0,73-1,2	

Выводы.

Общий анализ полученных результатов лабораторно-гигиенических исследований и их сопоставление с частотой потребления пищевых продуктов позволяет констатировать нижеследующее: медианы значений α - и γ -токоферола (20,86 [17,66; 25,08] и 1,34 [1,01; 1,99] мкмоль/л, соответственно) ниже референтных значений содержания данных микронутриентов в плазме крови у взрослого человека, получающего сбалансированный рацион по макро- и микронутриентам (23,1–34,0 мкмоль/л и 2,0–5,5 мкмоль/л, соответственно). Низкий уровень обеспеченности α -токоферолом обследованных женщин подтвержден центильным анализом: у 70% обследованных значения биомаркера были ниже референтных величин, а для γ -токоферола это характерно для 75% обследованных.

Показатели обеспеченности α - и γ -токоферолом свидетельствуют о сниженном уровне α -токоферола у четверти обследованных родильниц и о высокой частоте снижения γ -токоферола у большинства (90%) обследованных родильниц относительно значений референтных величин.

Литература

1. Здоровье населения и окружающая среда Гродненской области в 2012 году / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Гр. обл. центр гигиены, эпидем. и обществ. здоровья ; редкол. : Н. К. Кендыш [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 82–84.
2. Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов [Электронный ресурс] : инструкция по применению № 017-1211 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 15.12.2011 / разработ.: Е. В. Федоренко [и др.]. – Минск, 2011. – Режим доступа : http://www.rspch.by/Docs/instr_017-1211.pdf. – Дата доступа : 30.12.2011.
3. Мойсеёнок, Е. А. Современные направления исследования витамина Е и Е-витаминный статус у женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеёнок // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2010. – № 4. – С. 107–114.
4. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации : метод. рекомендации МР 2.3.1.2432-08. – М., 2008. – 39 с.
5. Рациональные нормы потребления пищевых продуктов для различных групп населения Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2012. – Режим доступа: http://www.rspch.by/Docs/rec_norm.pdf. – Дата доступа : 22.07.2013.
6. Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» : утв. Постановлением Министерства Здравоохранения Респ. Беларусь 20.11.12., № 180. – Минск, 2012. – 21 с.
7. Фактическое потребление с пищей макро- и микронутриентов жителями западного региона Беларуси / Л. В. Янковская [и др.] // Здравоохранение. – 2012. – № 2. – С. 48–52.
8. Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / под ред. И. М. Скурихина и В. А. Тутельяна. – М. : ДеЛи принт, 2002. – 236 с.
9. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids / Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. – Washington : National Academy Press, 2000. – 506 p.
10. Effect of extreme fish consumption on dietary and plasma antioxidant levels and fatty acid composition / M. Anttolainen [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 1996. – Vol. 50, № 11. – P. 741–746.
11. Retinol, alpha-tocopherol, lutein/zeaxanthin, beta-cryptoxanthin, lycopene, alpha-carotene, trans-beta-carotene, and four retinyl esters in serum determined simultaneously by reversed-phase HPLC with multiwavelength detection / A. L. Sowell [et al.] // Clin. Chem. – 1994. – Vol. 40, № 3. – P. 411–416.
12. Studies in humans using deuterium-labeled- α - and γ -tocopherols / S. W. Leonard [et al.] // Free Radical. Biol. Med. – 2005. – Vol. 38. – P. 857–866.