

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

УДК 613.24:591.133.19+618.2

МОЙСЕЁНОК
Евгений Андреевич

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ
МИКРОНУТРИЕНТАМИ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.02.01 – гигиена

Минск, 2015

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научные руководители: **Омельянчик Михаил Степанович,**
доктор медицинских наук, профессор

Альфтан Георг Виктор,
доктор философии, доцент,
старший научный сотрудник лаборатории
биомаркеров Национального института здраво-
охранения и социального обеспечения Финляндии

Официальные оппоненты: **Шевляков Виталий Васильевич,**
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры юридической психологии
учреждения образования «Минский университет
управления»

Руденко Эмма Владимировна,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор 3-й кафедры внутренних болезней
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится «11» марта 2015 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.01.01 при Республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» по адресу: 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, e-mail: rspch@rspch.by, телефон ученого секретаря: (017) 284-13-79.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Автореферат разослан «__» февраля 2015 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат биологических наук



Т.Д. Гриценко

ВВЕДЕНИЕ

Выяснение качественных и количественных аспектов потребности организма человека в нутриентах и энергии является доминирующим вопросом современной нутрициологии и ее ключевой составной части – гигиены питания. Стратегическим научно-практическим направлением этих наук является формирование и реализация концепции сбалансированного питания, предполагающей полноценную обеспеченность эссенциальными микронутриентами. На повестке дня – достижение оптимального питания, которое расширяет потребление минорных компонентов рациона. Это требует решения вопросов нормирования, методологии мониторинга, уточнения границ эффективного и безопасного потребления микронутриентов [В.А. Тутельян, 2003; В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк, В.М. Позняковский, 2004; В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, В.Б. Спиричев, 2010; В.А. Тутельян, А.К. Батурин, Б.П. Суханов, 2006; В.М. Коденцова, 2014; G. Combs, 1998, 2012; G. Alfthan, 2005; W. Hermann, R. Obeit, 2011].

В Республике Беларусь вследствие недостаточного потребления населением животного белка, рыбных, молочных продуктов, овощей и фруктов существует риск возникновения витаминного и микроэлементного дисбаланса, нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия, отражающихся на снижении потенциала резистентности организма к действию эндогенных и экзогенных патогенов, возникновении алиментарнозависимых и других заболеваний. В значительной степени неблагоприятный микронутриентный статус наблюдается по причине эндемической недостаточности микроэлементов (прежде всего йода и селена), а также антропогенного воздействия на окружающую среду. Недостаточность инсоляции и потребления витаминоносителей увеличивает риск дефицита витамина D. Это отрицательно сказывается на здоровье женщин репродуктивного возраста, новорожденных, детей, обостряет проблему демографического кризиса [В.П. Филонов, В.И. Мурох, 1997; М.С. Омелянчик, 1997; И.И. Кедрова, А.В. Славинский, Н.В. Гусаревич, 2006; В.И. Жарко, 2007; Э.В. Руденко, 2012].

В связи с этим необходима достоверная оценка микронутриентного статуса будущих матерей и родильниц [О.А. Громова, 2001, 2006; Н.Л. Бацукова, И.П. Щербинская, О.Н. Замбржицкий, 2008; Н.Д. Коломиец, Т.В. Мохорт, Е.Г. Мохорт, 2008; Е.В. Федоренко, 2008; Т.М. Юрага, И.И. Кедрова, Н.А. Гресь и др., 2011] с использованием современных биомаркеров, характеризующих содержание ключевых микронутриентов в биологических жидкостях организма (плазма крови) при одновременной оценке фактического питания [А.Н. Мартинчик, 2008; H. Crews et al., 2001; C.P. Wild et al., 2001; G. Alfthan et al., 2005; F. Talaska, 2011; G. Combs, 2012; J. Verkaik-Kloosterman, H. Verhagen, 2012] для выявления риска развития микронутриентного дефицита, разработки норм и технологий адекватного потребления эссенциальных микронутриентов

как необходимого условия достижения рационального, сбалансированного питания женщин репродуктивного возраста и всего населения республики [Х.Х. Лавинский и др., 2006; В.Г. Цыганков, 2007; О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.В. Авдеева, 2011; Я.А. Момяко, О.Н. Замбржицкий, 2013].

Вышеизложенное определяет актуальность изучения содержания фолатов, кобаламина (витамин В₁₂) и функционально связанного с ними гомоцистеина, витамина D, эссенциальных антиоксидантов – каротиноидов (α- и β-каротин), токоферолов (α- и γ-токоферол), а также микроэлемента селена в периферической крови как ключевых биомаркеров обеспеченности организма микронутриентами, выявления микронутриентного и полинутриентного дефицита, что может послужить основой для мониторинговых программ и оптимизации питания женщин репродуктивного возраста, беременных и родильниц, привнести новую информацию в общегосударственную программу здорового образа жизни и профилактики перинатальной и алиментарнозависимой патологии, неинфекционных заболеваний.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований в Республике Беларусь на 2010-2015 гг. (п. 4.2 Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний; п. 4.3 Новые репродуктивные технологии, здоровье беременной женщины и плода, матери и ребенка).

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательских работ: «Исследование фактического питания и витаминзависимых факторов риска ишемической болезни сердца и врожденных пороков развития плода в западном регионе Беларуси» (грант Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, договор Б03МС-065 от 15.04.2003 г., № гос. регистрации 20032046, 2003-2005 гг.); «Оценка биодоступности и токсикологических свойств ксенобиотических субстанций селена по сравнению с природными формами микроэлемента» (ГПНИ «Биологическая инженерия и биобезопасность», № гос. регистрации 2006599, 2006-2010 гг.); «Оценка состояния здоровья работников предприятий и организаций г. Гродно и Гродненской области на основе данных социально-гигиенического мониторинга и разработка профилактических мероприятий по его сохранению и укреплению» (№ гос. регистрации 20121940, 2012-2014 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: на основе гигиенической оценки обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста рядом важнейших микронутриентов охарактеризовать микронутриентный статус, оценить возможность развития микронутриентного дефицита и определить основные направления его профилактики.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Определить содержание α - и β -каротина, α - и γ -токоферола, 25-окси-витамина D, селена, фолатина, кобаламина и гомоцистеина в плазме крови как биомаркеров микронутриентного статуса организма женщин группы резерва родов и родильниц.

2. Выявить зависимость микронутриентного статуса обследованных женщин от особенностей фактического питания, физической активности, индекса массы тела, возраста, наличия вредных привычек (курение, употребление алкогольных напитков).

3. Определить содержание селена в плазме крови родильниц при нормальном течении беременности и пуповинной крови новорожденных для оценки угрозы развития недостаточности и дефицита микроэлемента.

4. Оценить степень развития недостаточности микронутриентов и полинутриентного дефицита в организме женщин репродуктивного возраста и родильниц, определить приоритетные направления профилактических мероприятий.

Научная новизна. Впервые на основе определения содержания в плазме крови α - и β -каротина, α - и γ -токоферола, 25-окси-витамина D, фолатина, кобаламина, гомоцистеина и селена с одновременным воспроизведением фактического питания и изучением факторов образа жизни выполнена комплексная гигиеническая оценка обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста и родильниц важнейшими микронутриентами, позволившая установить высокую частоту формирования полинутриентного дефицита в их организме, особенно витамина D, α - и γ -токоферола, фолатина, микроэлемента селена, и определить приоритетные меры профилактики недостаточности эссенциальных факторов питания.

Положения, выносимые на защиту:

1. Показатели недостаточной обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста каротиноидами и токоферолами, фолатином и кобаламином отражают низкий уровень потребления пищевых продуктов – витаминоносителей, – и наличие вредных привычек, а у четверти обследованных женщин группы резерва родов и родильниц содержание витамина B₁₂ и фолиевой кислоты в крови оценивается как проявление выраженного дефицита, приводяще-

го к развитию гипергомоцистеинемии, что обосновывает необходимость рационализации их фактического питания.

2. У 80% обследованных женщин репродуктивного возраста выявлена недостаточность витамина D, причем установлен глубокий его дефицит в организме 9% обследованных, с возрастанием их частоты в зимний период, и у 33% родильниц, что обосновывает необходимость комплексных мероприятий по профилактике недостаточности витамина D, включающих использование витаминносителей, функциональных пищевых продуктов, в том числе обогащенных витамином D, и нутрицевтиков, содержащих кальциферол.

3. Установлено существенное снижение уровня селена в плазме крови 85% женщин репродуктивного возраста и 96% родильниц ниже 70 мкг/л – критерия выраженной недостаточности, а, соответственно, у 36 и 88% обследованных выявлен уровень селенемии ниже 55 мкг/л, что является показателем глубокого дефицита микроэлемента. Эффективная оптимизация уровня селена достигается назначением селенометионина (40 мкг Se) в течение двух недель.

Личный вклад соискателя ученой степени. Автор лично участвовал в выполнении исследований по всем разделам диссертации, включая анкетирование, организацию и проведение лабораторных исследований, обобщение, статистическую обработку, анализ и описание полученных результатов, аналитический обзор литературы. Лабораторные исследования проведены на базе отдела витаминологии и нутрицевтики ГУ «НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси» и в лаборатории биомаркеров Национального института здравоохранения Финляндии при консультативной помощи сотрудников указанных учреждений, что отражено в совместных публикациях [1–3, 5, 7, 9, 10, 15, 19, 28, 32, 33, 36]. Личный вклад соискателя в подготовку докладов составляет до 90%, публикаций в соавторстве (статей и тезисов) – до 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов. Результаты исследований обсуждены на: республиканских научно-практических конференциях «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2005), «Здоровье и питание» (Минск, 2005), международных научно-практических конференциях «Здоровье и окружающая среда» (Минск, 2006, 2008), Международной конференции «Фортификация пищевых продуктов витамином B₉ с целью предупреждения врожденных дефектов невральнoй трубки» (Киев, 2006), I Международном научном семинаре «Development of food quality and environment protection methods in PL-BY-UA border area» (Люблин, 2007), IX Всероссийском конгрессе «Питание и здоровье» (Москва, 2007), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы здорового образа жизни в современных условиях» (Минск, 2011), Республиканской научной конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2011), VIII Международной научной конференции «Bridges in Life Sciences» (Прага,

2013), XV Всероссийском конгрессе «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям» (Москва, 2014).

Результаты в форме публикаций и трех инструктивно-методических документов используются в практике для профилактики полимикронутриентного дефицита у женщин репродуктивного возраста (23 акта о внедрении).

Опубликование результатов диссертации. Результаты опубликованы в 36 печатных работах: 6 статьях в научных журналах и 6 статьях в рецензируемых сборниках научных трудов, из них 11 (6,0 а.л.) соответствуют пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 14 статьях в сборниках и материалах конференций, 10 тезисах докладов. Общий объем материалов составляет 12,1 авторских листов.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав собственных данных, обобщения результатов исследования, заключения, библиографического списка, включающего 343 использованных источника, из них 152 иностранных и 39 публикаций соискателя. Работа изложена на 192 страницах машинописного текста (включая 42 таблицы, 10 иллюстраций, библиографический список, 4 приложения – всего на 91 странице).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В главе 1 «Гигиеническая оценка обеспеченности организма человека микронутриентами (обзор литературы)» приведен анализ комплексных подходов к гигиенической оценке обеспеченности микронутриентами организма женщин репродуктивного возраста. Выявлены и сопоставлены справочные референтные величины содержания биомаркеров оптимального микронутриентного статуса и определены границы уровня биомаркеров, характеризующие развитие недостаточности и (или) дефицита микронутриентов.

Установлено, что справочные референтные величины содержания биомаркеров, отражающих статус микронутриентов в условиях сбалансированного питания, составляют: α -каротин – 0,07-0,4; β -каротин – 0,35-0,75; α -токоферол – 23,1-34,0; γ -токоферол – 2,0-5,5; гомоцистеин – 7,5-9,0 мкмоль/л; 25(OH)D – 75,1-125; фолатин – 20,1-34,0 нмоль/л; кобаламин – 221-400 пмоль/л.

В качестве справочных референтных величин уровня селена приняты: плазма крови небеременных женщин – 90,1-125 мкг/л, родильниц – 90-100 мкг/л, пуповинная кровь – 65-70 мкг/л.

Границы уровней биомаркеров плазмы крови для оценки развития выраженного дефицита, недостаточности и субоптимального статуса определены по данным литературы, справочных изданий, рекомендаций международных комиссий и, соответственно, составляют: α -токоферол – 11,6; 18,0 и 23,0 мкмоль/л; 25(OH)D – 25; 50 и 75 нмоль/л; фолатин – 6,8; 10,0 и 20,0 нмоль/л; кобаламин –

120; 150 и 220 пмоль/л; селен – 55; 70 и 90 мкг/л. Для β -каротина граница недостаточности – 0,22 мкмоль/л, субоптимального статуса – 0,34 мкмоль/л.

Глава 2 «Методы, оборудование и материалы исследования» содержит описание обследованного контингента женщин, анализ заболеваемости, социального статуса, отягощенной наследственности, степени физической активности, наличия вредных привычек; изложение аналитических методов, статистической обработки полученных данных, а также обобщенные результаты изучения особенностей питания обследуемых по методу ретроспективного воспроизведения частоты потребления основных групп пищевых продуктов. Анкета разработана совместно с сотрудниками Национального института здравоохранения Финляндии на основании протокола ВОЗ (WHO MONICA – Мониторинг тенденций и детерминант в сердечно-сосудистых заболеваниях).

Основная группа обследуемых представлена 111 женщинами в возрасте 17-39 лет (средний возраст $25,4 \pm 5,5$ лет). Дополнительная группа обследованных представлена 42 роженицами 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%). Кроме образца венозной крови, во время родов у всех рожениц взята пуповинная кровь для исследования селенового статуса новорожденных.

В таблице 1 приведены результаты анкетирования обследованных, отображающие особенности их питания по частоте потребления пищевых продуктов. Эти данные подвергнуты ретроспективному количественному учету потребления пищевых веществ и энергии на базе электронной экспертной системы оценки.

Таблица 1. – Частота потребления основных пищевых продуктов по данным анкетирования (% от опрошенных лиц)

Продукт	Частота потребления					
	<1 раза в месяц	1-2 раза в месяц	1 раз в неделю	2 раза в неделю	практически ежедневно	ежедневно
Ржаной хлеб	2,7	1,8	9,0	4,5	25,2	56,8
Пшеничный хлеб	10,8	7,2	9,9	18,0	31,5	22,5
Крупы	12,6	17,1	20,7	22,5	19,8	7,2
Кулинар. изделия	13,5	21,6	30,6	13,5	13,5	7,2
Картофель	0,9	1,8	8,1	24,3	40,5	24,3
Свежие овощи	3,6	6,3	16,2	31,5	31,5	10,8
Вареные овощи	7,2	17,1	25,2	23,4	24,3	2,7
Рыба	10,8	32,4	38,7	14,4	3,6	0
Куриное мясо	5,4	36,9	37,8	15,3	4,5	0
Колбасные изделия	6,3	12,6	20,7	25,2	29,7	5,4
Мясные продукты	1,8	7,2	13,5	21,6	45,0	10,8
Фрукты	3,6	7,2	23,4	27,9	29,7	8,1
Ягоды	31,5	35,1	12,6	9,9	9,9	0,9
Фруктовые соки	7,2	24,3	35,1	17,1	8,1	8,1

Данные анкетных исследований и их перерасчет на показатели фактического питания показывают, что потребление макро- и микронутриентов не соответствует требованиям сбалансированного питания и характеризуется отклонением от рациональных норм потребления пищевых продуктов, рекомендуемых для женщин репродуктивного возраста [Кедрова И.И., Славинский А.В. и др., 2005, 2013]. Установлено низкое потребление рыбы и морепродуктов, достигающее 50% от рекомендуемых норм, а также витаминов А, Е, группы В, кальция, железа и снижение энергетической ценности рационов. В целом питание обследованных женщин отражает состояние фактического питания и его несбалансированность, характерные для основного контингента населения стран СНГ, в том числе Беларуси, что соответствует результатам исследований отечественных специалистов и подтверждается сведениями государственной статистики.

Венозная кровь, взятая у обследуемых натощак, после стабилизации и центрифугирования использовалась для получения плазмы, которая подвергалась немедленному замораживанию при $-70 - -80^{\circ}\text{C}$. Исследование уровня токоферолов, каротиноидов и гомоцистеина осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после пробоподготовки [M. Anttolainen, G. Alfthan et al., 1996, M.L. Silaste, 2003; A. Brevik et al., 2004]. Содержание 25(OH)D в плазме крови (суммарно D₂-D₃) измерялось с помощью стандартных наборов для радиоиммунного анализа (DiaSorin, США). Исследование уровней фолатина и кобаламина выполнено стандартизованным методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов (QuantaPhase II, Bio-Rad и Simultrac-SNB, MP Biomedicals, США) в технологической системе Abbott и Simultrac-SNB. Исследование уровня селена в плазме крови осуществлялось электротермической атомной абсорбционной спектрометрией (ААС) на приборе ААС-600 (Perkin-Elmer, США) при пробоподготовке по способу Jacobson и др. (1988) и Gardiner и др. (1995), а также в части исследований (пищевые продукты, плазма пуповинной крови) – флуориметрическим методом с использованием в качестве флуорофора 2,3-диаминонафталина [G. Alfthan, 1984]. При исследованиях ВЭЖХ точность анализа контролировали исследованием вторичной сыворотки-стандарта, полученной из National Institute of Standardization and Technology (NIST, Gaithersburg). ААС-анализ контролировался вторичной сывороткой, полученной из National Bureau of Standardization (External Quality Assessment, 1986), а в иммуноферментных исследованиях – программой проверки качества Labquality, Финляндия.

Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере в пакете статистических программ SPSS 13 for Windows (SPSS Inc., США (лицензия № 5565635735757)) с использованием параметрических и непараметрических методов медико-биологической статистики. Для описатель-

ной статистики рассчитывались относительные и средние величины, процентильные интервалы; межгрупповые сравнения проводили с помощью U-теста Манна-Уитни, ANOVA по Краскелу-Уоллису с определением достоверности разности сравниваемых величин по критерию χ -квадрат. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

В главе 3 «Гигиеническая оценка обеспеченности каротиноидами, токоферолами и витамином D организма женщин репродуктивного возраста» приведены результаты изучения микронутриентного статуса организма женщин детородного возраста (группа резерва родов) по данным исследования содержания каротиноидов, токоферолов и 25(OH)D в плазме крови и их сопоставления с референтными величинами.

Медианы значений уровней α -каротина и β -каротина у женщин детородного возраста равны величинам 0,166 [0,076; 0,296] и 0,36 [0,25; 0,57] мкмоль/л, что соответствует референтным величинам содержания данных микронутриентов в плазме крови взрослого человека, получающего сбалансированный рацион по макро- и микронутриентам (таблица 2).

Таблица 2. – Центильное распределение уровней каротиноидов, токоферолов и витамина D в плазме крови женщин репродуктивного возраста

Показатель, мкмоль/л	Процентили								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
α -каротин	0,027	0,03	0,041	0,076	0,166	0,296	0,51	0,62	0,66
β -каротин	0,126	0,14	0,17	0,25	0,36	0,57	0,82	1,07	1,42
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
Витамин D, нмоль/л	22,0	22,0	26,0	32,0	40,0	47,0	56,8	71,2	77,6

Медианы значений α - и γ -токоферола (20,86 [17,66; 25,08] и 1,34 [1,01; 1,99] мкмоль/л, соответственно) существенно ниже их референтных значений. Низкий уровень обеспеченности обследованных женщин α -токоферолом подтвержден анализом центильных величин, которые у 70% обследованных были ниже референтных величин, а для γ -токоферола это характерно для 75% обследованных.

Установленная величина медианы содержания 25(OH)D в плазме крови обследованных женщин на уровне 40,0 нмоль/л значительно ниже референтных величин и составляет 53% от нижней границы оптимальной обеспеченности.

Сопоставлением результатов исследования каротиноидного и E-витаминого статуса обследованных женщин и показателей фактического питания установлено, что уровень α -токоферола в плазме крови относительно выше при высокой частоте потребления рыбной продукции и вареных овощей, γ -токоферола – при потреблении куриного мяса, а β -каротина – при потребле-

нии томатов и сладкого перца. В группах с относительно высокой частотой потребления рыбы и морепродуктов наблюдается тенденция к увеличению уровня витамина D в плазме крови, достигающего значений 47 [36,8; 61,0] нмоль/л.

Недостаточная обеспеченность витамином D усугубляется в зимний период, когда содержание в крови женщин 25(OH)D снижалось на 17% по сравнению с уровнем, характерным для летнего периода ($\chi^2=8,1$; $p=0,017$). Количество лиц с критическим уровнем 25(OH)D в этой группе составляло 15%, а с недостаточностью – 80%. Следовательно, большее число женщин репродуктивного возраста, обследованных в зимний период, относятся к группе риска развития выраженного дефицита витамина D.

Установлены более низкие уровни содержания γ -токоферола у лиц, потреблявших более 50 г алкоголя в неделю ($1,17\pm 0,1$ мкмоль/л) по сравнению с не употребляющими алкоголь ($2,12\pm 0,3$ мкмоль/л, $\chi^2=10,8$; $p=0,005$), а также фолатина у курящих женщин ($12,85\pm 1,05$ нмоль/л) по сравнению с некурящими ($18,56\pm 1,94$ нмоль/л, $\chi^2=3,9$; $p=0,048$).

Показатели обеспеченности α - и β -каротином у рожениц (таблица 3) характеризуются преимущественно нормальным уровнем обеспеченности по α -каротину и умеренной недостаточностью по показателю β -каротина, что подтверждается сравнением с показателями у небеременных женщин.

Таблица 3. – Центильное распределение уровней каротиноидов, токоферолов и витамина D в плазме крови рожениц

Показатель, мкмоль/л	Процентили								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
α -каротин	0,12	0,126	0,13	0,14	0,175	0,198	0,31	0,32	0,33
β -каротин	0,14	0,15	0,18	0,22	0,24	0,33	0,5	0,51	0,52
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
Витамин D, нмоль/л	12,0	12,0	13,4	18,8	28,0	42,3	52,8	57,9	59,0

Показатели обеспеченности организма рожениц α - и γ -токоферолом свидетельствуют об умеренной недостаточности α -токоферола у 35% обследованных и о выраженной недостаточности γ -токоферола у большинства обследованных рожениц. Значения p для U -критерия Манна-Уитни различий в основной и дополнительной группах по всем вышеуказанным биомаркерам, за исключением α -каротина, были в пределах 0,001-0,009.

В плазме крови всех рожениц установлена сниженная концентрация 25(OH)D (медиана 28,0 [18,8; 42,3] нмоль/л), что оценивается как недостаточность витамина D, причем уровень оптимальной (нормальной) обеспеченности не выявлен во всей группе.

В главе 4 «Гигиеническая оценка обеспеченности фолатом и кобаламином организма женщин репродуктивного возраста» приведены результаты гигиенической оценки микронутриентного статуса организма женщин детородного возраста по данным сопоставления результатов анкетирования и лабораторного исследования уровней фолатина, кобаламина и гомоцистеина в плазме крови.

Медианы значений уровней фолатина, кобаламина и гомоцистеина у женщин репродуктивного возраста равны величинам 13 [8,0; 23,5] нмоль/л, 256 [228; 339] пмоль/л и 7,53 [6,72; 9,24] мкмоль/л, соответственно (таблица 4), которые (кроме фолатина) соответствуют границам диапазона референтных величин биомаркеров, отражающих статус микронутриентов взрослого человека, получающего сбалансированный рацион по макро- и микронутриентам.

Таблица 4. – Центильное распределение уровней фолатина, гомоцистеина и витамина В₁₂ в плазме крови у женщин детородного возраста

Показатель, единицы измерения	Процентили							
	5	10	25	50	75	90	95	97
Фолатин, нмоль/л	4,1	6,0	8,0	13,0	23,5	33,0	45,0	45,7
Гомоцистеин, мкмоль/л	4,56	5,61	6,72	7,53	9,24	11,8	13,9	18,7
Витамин В ₁₂ , пмоль/л	156,2	175,8	228,0	256,0	339,0	396,6	476,4	522,2

Центильный анализ полученных результатов показывает, что только у 27,5% обследованных женщин уровень фолатина соответствовал диапазону нормальной обеспеченности, а у 72,5% наблюдался субоптимальный статус или же имелась недостаточность витамина. Пониженный уровень содержания витамина В₁₂ в плазме крови был характерен для 20% обследованных при практически отсутствии лиц с риском его дефицита. Умеренная гипергомоцистеинемия выявлена у 25% обследованных и была более выраженной у лиц с сочетанной недостаточностью фолатина и кобаламина.

Уровни фолатина и кобаламина в плазме крови женщин без выявленной патологии и имеющих хронические заболевания не различались. Не выявлено четкой зависимости между уровнями содержания фолатина, витамина В₁₂ и гомоцистеина в плазме крови и частотой потребления основных продуктов-витаминоносителей, однако у лиц, характеризующихся редкой частотой потребления свежих овощей и фруктовых соков, уровень фолатемии оказался ниже, тогда как ее наиболее высокий уровень выявлен у лиц, чаще потребляющих фруктовые соки.

Установлено, что содержание фолатина в плазме крови женщин, обследованных в январе (11,0 [7,5; 18,5] нмоль/л, $\chi^2=6,4$; $p=0,04$), было ниже, чем в мае (15,0 [8,0; 25,3] нмоль/л) и августе (16,5 [10,0; 29,3] нмоль/л). Уровень фо-

латемии оказался выше у женщин возрастной группы до 25 лет. Сопоставление уровней содержания фолатина, гомоцистеина и витамина В₁₂ в плазме крови небеременных женщин и родильниц показало более высокую частоту развития дефицита по двум последним биомаркерам в группе обследованных родильниц ($p=0,009$ и $0,0001$, соответственно). В частности, значения медианы уровня витамина В₁₂ в плазме крови 59% родильниц относятся к диапазонам недостаточности и выраженного дефицита кобаламина в организме женщин, что практически у 25% сопровождается возникновением гипергомоцистеинемии.

В главе 5 «Гигиеническая оценка обеспеченности селеном организма молодых женщин, родильниц и новорожденных в условиях эндемического дефицита микроэлемента» приведены результаты гигиенической оценки статуса микроэлемента по данным исследования селенемии. В связи с низким пищевым потреблением селена в стране и, в частности, на территории Гродненской области [В.А. Зайцев, Н.Д. Коломиец, В.И. Мурох, 2002], данный показатель был избран в качестве основного биомаркера оценки селенового статуса женщин при развитии беременности и поступления микроэлемента в организм новорожденного (концентрация в крови пуповины).

Установлено, что средний уровень Se в плазме крови молодых женщин составляет $59,6 \pm 1,04$ мкг/л ($0,75 \pm 0,013$ мкмоль/л), родильниц – $41,03 \pm 1,86$ мкг/л ($0,52 \pm 0,023$ мкмоль/л) и в плазме пуповинной крови $35,58 \pm 1,66$ мкг/л ($0,45 \pm 0,021$ мкмоль/л). Первые два показателя удовлетворительно описываются формулой $y = x - 0,25$, где x – уровень Se (мкмоль/л) в плазме крови небеременных женщин, а y – беременных женщин [В.А. Тутельян и др., 2002; N. Golubkina, G. Alfthan, 2000]. Предложенной этими авторами формулой $lg y = lg x - 0,2$ описываются соотношения концентрации Se в пуповинной крови (y) и крови родильницы (x). В нашем случае расчетная величина $lg x = 1,41$, что соответствует уровню селена в пуповинной крови (y) в 26 мкг/л и указывает на высокую степень риска Se-дефицита у новорожденного.

Установленные величины медиан уровней Se в плазме крови женщин детородного возраста ($58,7$ [52,2; 66,8] мкг/л), родильниц ($40,45$ [33,05; 46,9] мкг/л) и пуповинной крови ($35,05$ [28,35; 39,9] мкг/л) были значительно ниже референтных величин. Причем у 85% потенциальных матерей и у 96% родильниц уровень селенемии установлен ниже 70 мкг/л, что является критическим порогом развития недостаточности Se, приводящей к снижению антиоксидантного и иммунного статуса организма. Расчетные данные на основе селенемии показывают, что среднесуточное потребление Se у женщин репродуктивного возраста не превышает 35 мкг/сут, а у родильниц – 25 мкг/сут, что практически в два раза ниже рекомендуемой нормы потребления.

Сравнение данных исследования селенемии у женщин из основной и дополнительной групп указывает на высокий уровень достоверности различий и свидетельствует о снижении уровня селенемии у родильниц на 30% по значению медианы ($p=0,0001$). Эта величина значительно превышает так называемое физиологическое падение селенемии у женщин в период родов и показывает, что организм обследованных матерей не обладает ресурсом микроэлемента для обеспечения селенового пула новорожденного ребенка.

Следовательно, исходя из низкого содержания селена в пуповинной крови, составляющего у 50% обследованных лишь половину референтной величины, селеновый статус новорожденных может быть оценен как недостаточный. При этом почти в 10% исследованных образцов пуповинной крови выявлен уровень селена, равный или менее 20 мкг/л, что является признаком чрезвычайно глубокого дефицита микроэлемента у значительной части обследованных родильниц и высокого риска его развития у новорожденного.

Санитарными нормами и правилами (2012) установлены нормы физиологической потребности Se для женщин 18-59 лет в количестве 55 мкг в сутки, а для беременных и кормящих женщин – 65 мкг в сутки. Указанному уровню потребления соответствуют, согласно формуле для расчета [W. Wasowicz et al., 2002], следующие величины: для женщин детородного возраста $1,62 \times 55 + 3,1 = 92,2$ мкг Se/л, для беременных $1,62 \times 65 + 3,1 = 108,4$ мкг Se/л плазмы крови. Аналогичная величина для родильниц с учетом утилизации микроэлемента тканями плода предположительно должна составлять величину не менее 97 мкг/л при условии 10% падения уровня селенемии во время родов относительно референтных величин. Данные величины биомаркера недостижимы при существующих рационах питания беременных женщин и родильниц.

Это подтверждается выполненным анализом уровня селена в основных продуктах питания рациона женщин репродуктивного возраста, который в целом подтвердил низкий уровень селеносодержателей, составляющих рацион питания. Исключение составили сушеные белые грибы, содержание Se в которых достигало 95,9 мкг%, что подтверждает известную пищевую ценность грибов как концентраторов Se. При сопоставлении результатов анализа фактического питания и лабораторного исследования выявлена некоторая зависимость между частотой потребления грибов, колбасных изделий и уровнем селенемии. У лиц, наиболее часто потреблявших эти продукты, содержание Se в плазме крови достоверно выше, чем в группе с редким их потреблением (менее 1 раза в неделю) – 63,2 [53,4; 68,4] и 55,7 [47,6; 57,6] ($\chi^2=8,7$; $p=0,013$) мкг/л, соответственно, но остается в диапазоне риска недостаточности.

С целью поиска эффективных путей оптимизации селенового статуса изучена эффективность отечественного нутрицевтика, содержащего селенометионин (в эквиваленте 40 мкг Se), на изменение уровня селенемии и активно-

сти селеносодержащих ферментов глутатионпероксидаз при двух- и четырехнедельном назначении. Установлено, что коррекция недостаточности Se достигается двухнедельным назначением нутрицевтика, при этом уровень селенемии повышается до значений $98,98 \pm 4,29$ мкг/л, что соответствует уровню оптимальной обеспеченности микроэлементом.

В главе 6 «Анализ и обобщение результатов исследования, обоснование приоритетных направлений профилактики микронутриентного дефицита» на основании вышеприведенных данных осуществлена оценка уровня обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста и родильниц микронутриентами и определена степень развития микронутриентной недостаточности и дефицита (таблица 5).

Таблица 5. – Оценка степени развития микронутриентной недостаточности и дефицита у женщин репродуктивного возраста по показателям биомаркеров плазмы крови (группа резерва родов/родильницы), % обследованных

Микронутриент	Выраженный дефицит	Недостаточность	Субоптимальный статус	Нормальная обеспеченность
β-каротин	- / -	17,8 / 29,4	26,1 / 53,0	56,1 / 17,6
α-токоферол	4,5 / 0	25,2 / 11,8	37,0 / 23,5	33,3 / 64,7
витамин D	9,0 / 33,3	71,2 / 53,4	17,1 / 13,3	2,7 / 0
фолатин	18,3 / 26,7	17,5 / 10,6	36,7 / 22,7	27,5 / 40,0
кобаламин	0,9 / 17,6	3,8 / 41,2	15,9 / 29,4	79,4 / 11,8
селен	36,0 / 88,1	49,6 / 9,5	14,4 / 2,4	0 / 0

Представленные результаты указывают на относительно более высокую частоту нормальной обеспеченности организма женщин группы резерва родов кобаламином и β-каротином. Только у одной трети обследованных женщин наблюдается нормальный уровень биомаркеров токоферола и фолацина и практически отсутствует нормальный уровень обеспеченности витамином D, и в особенности – Se. Для всех обследованных лиц характерны субоптимальный статус и высокая частота (прежде всего в отношении Se и витамина D) развития недостаточности. Выраженный дефицит наблюдается для витамина D (9%), фолацина (18%) и селена (36%).

Для части обследованных лиц присуща угроза развития полинутриентного дефицита: сочетание недостаточности витамина D и Se имело место у 69,3%, а недостаточности витамина D и α-токоферола – у 22,5%. Сочетанная недостаточность витамина D, Se и фолата наблюдалась у 27,9% обследованных лиц.

Как следует из данных, представленных в таблице 5, у всех родильниц уровень биомаркеров обеспеченности витамином D и Se относится к субоптимальному статусу и недостаточности этих микронутриентов. 40-64% обследованных характеризуются нормальной обеспеченностью по фолацину и α-токоферолу, но только 11-17% – по кобаламину и β-каротину. Недостаточность β-каротина, коба-

ламина и витамина D у рожениц достигает 29-53%, а выраженный дефицит – по кобаламину, фолатину и витамину D – у 17-33% обследованных.

Установлен высокий уровень угрозы сочетанного дефицита и недостаточности витамина D и Se (88%) в группе обследованных рожениц, а также угрозы полидефицитного состояния в отношении витамина D, Se и фолата (23,5%). При этом у каждой третьей роженицы (35%) обнаруживается рост риска дефицита Se и фолата, у 17,6% – развитие полинутриентной недостаточности витаминов D, B₁₂, фолатина и селена.

Таким образом, на основании комплексной оценки микронутриентного дефицита у женщин репродуктивного возраста по результатам исследования фактического питания и уровней биомаркеров плазмы крови выявлены нарушения обеспеченности и установлены степени развития недостаточности микронутриентов (субоптимальный статус, недостаточность, выраженный дефицит), что и отражено в настоящей работе.

Как женщины группы резерва родов, так и роженицы характеризуются недостаточной обеспеченностью Se, витамином D, фолатином, α - и γ -токоферолом, что обосновывает необходимость целенаправленной коррекции микронутриентного статуса за счет сбалансированного питания (увеличение потребления витаминосителей) и использования нутрицевтиков (биокооректоров), содержащих кальциферол в количестве, не превышающем двукратной суточной потребности, и селенометионин (40 мкг Se), в период планирования беременности и для последующего поддержания нормального микронутриентного баланса организма во время беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Обеспеченность организма женщин репродуктивного возраста каротиноидами удовлетворительная, поскольку установленные уровни содержания в плазме крови α -каротина (медиана 0,166 [0,07; 0,29] мкмоль/л) и β -каротина (0,36 [0,25; 0,57] мкмоль/л) соответствовали референтным величинам. Показатели обеспеченности каротиноидами организма рожениц характеризуются нормальным уровнем содержания α -каротина и умеренным снижением уровня β -каротина [2, 3, 9, 12, 15, 20, 22, 30].

Недостаточный уровень обеспеченности организма женщин группы резерва родов α -токоферолом (содержание в плазме крови 20,86 [17,6; 25,08] мкмоль/л) выявлен у 70%, γ -токоферолом (1,34 [1,01; 1,99] мкмоль/л) – у 75% обследованных. Умеренная недостаточность обеспеченности α -токоферолом характерна для 35%, выраженная недостаточность γ -токоферола – практически у всех обследованных рожениц [2, 3, 4, 9, 12, 15, 20, 22, 30].

2. Для обследованных женщин репродуктивного возраста характерен D-витаминодефицитный статус, так как медиана уровня содержания 25(OH)D в плазме крови равна 40 [32,0; 47,0] нмоль/л, что составляет 53% от уровня оптимальной обеспеченности организма витамином в 75 нмоль/л. Границы 25-75 центильного диапазона содержания 25(OH)D в плазме крови у практически здоровых женщин составили 32,0-47,5 нмоль/л, что свидетельствует о распространенной недостаточности у них витамина D, причем 9% обследованных характеризуются уровнем выраженного (глубокого) дефицита с возрастанием его развития в зимний период, когда количество лиц с недостаточностью витамина D достигает 80%. Глубокий дефицит витамина D выявлен у 33% родильниц, а недостаточность – у 53,4% родильниц [12, 24, 26, 33, 36].

3. Микронутриентный статус большинства женщин из группы резерва родов по фолиевой кислоте (13,0 [8,0; 23,5] нмоль/л) – недостаточный, а по витамину B₁₂ (256 [228; 339] пмоль/л) – удовлетворительный. 36% обследованных женщин имеют недостаточность и дефицит по фолатину и около 5% – неудовлетворительный статус по витамину B₁₂. У 59% родильниц установлено низкое содержание витамина B₁₂ в плазме крови, в том числе у 18% обследованных показатель соответствовал диапазону выраженного дефицита кобаламина [8, 12, 16, 18, 25, 27, 28].

4. Селеновый статус организма женщин репродуктивного возраста и родильниц является дефицитным: установленные медианы содержания Se в их плазме крови равны, соответственно, 58,7 [52,2; 66,8] и 40,45 [33,05; 46,9] мкг/л, что вдвое ниже референтных величин. У 85% женщин из группы резерва родов и у 96% родильниц уровень селенемии был ниже 70 мкг/л – порога развития недостаточности Se, что обуславливает угрозу его развития и у новорожденных. Среднесуточное потребление Se с продуктами питания у женщин репродуктивного возраста не превышает 35 мкг, у родильниц – 25 мкг, что практически в 2 раза ниже рекомендуемых норм [1, 5, 7, 10, 11, 13, 19, 21, 31, 32, 34, 35].

5. Обеспеченность исследуемыми микронутриентами зависит главным образом от частоты приема пищевых продуктов, являющихся витаминоносителями (уровень α-токоферола повышался при высокой частоте потребления рыбы, β-каротина – при потреблении томатов и сладкого перца, уровень фолатина – при потреблении свежих овощей и фруктовых соков, уровень Se – при высокой частоте потребления грибов), а также от сезонного фактора, возраста и образа жизни (влияние потребления алкоголя и табакокурения на существенное снижение уровня содержания в организме γ-токоферола и фолатина) обследованных лиц [7–9, 14, 17, 18, 20–23].

6. Обоснованы основные направления профилактики недостаточности каротиноидов, токоферолов, витамина D, фолатина и кобаламина путем коррекции статуса питания женщин репродуктивного возраста, повышения частоты

потребления пищевых продуктов – витаминоносителей – в сочетании с эффективной биокоррекцией уровня селена нутрицевтиком отечественного производства, содержащего селенометионин, в течение двух недель [1, 5, 6, 10, 19, 26, 31–33, 36–39].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Полученные данные оценки обеспеченности микронутриентами организма женщин репродуктивного возраста на основании определения содержания в плазме крови α - и β -каротина, α - и γ -токоферола, 25(OH)D, селена, фолатина, кобаламина и гомоцистеина с использованием современной технологии пробоподготовки и методов анализа с одновременным воспроизведением фактического питания рекомендуется использовать в практике лабораторных исследований и гигиенического мониторинга, разработке профилактических мероприятий по оптимизации питания, сохранению здоровья женщин и будущего поколения [1–6, 33, 36, 37].

Установленные низкие уровни и нарушения соотношения ряда важнейших антиоксидантных факторов в плазме крови женщин, относящихся к группе резерва родов и родильниц, являются обоснованием для проведения профилактики нарушений микронутриентного (прежде всего недостаточности Se, фолатина, токоферолов) и антиоксидантного статуса организма женщин репродуктивного возраста, при беременности и возникновении ее осложнений путем коррекции рационов питания и профилактического приема витаминно-минеральных комплексов [3–5, 10, 12, 19, 29, 31, 32, 39].

Для ликвидации дефицита витамина D рекомендуется целенаправленная комплексная коррекция D-витаминного статуса (инсоляция+витаминоносители или прием D-витаминных субстанций, содержащих кальциферол в количестве, не превышающем двукратной суточной потребности) в период планирования беременности и для последующего поддержания оптимального витаминного статуса беременной и родильницы [24, 26, 33, 36, 38].

Выявление дефицита селена у потенциальных матерей и родильниц позволяет прогнозировать недостаточность микроэлемента у новорожденного и рекомендовать лечебно-профилактическое применение препаратов селена. Коррекция селенового дефицита может быть включена в систему пре- и постнатального наблюдения и предусматривать назначение пищевых продуктов, обогащенных микроэлементом. Для эффективной коррекции недостаточности селена у женщин репродуктивного возраста рекомендуется периодическое двухнедельное назначение нутрицевтика, содержащего селенометионин (в эквиваленте 40 мкг Se), обеспечивающее оптимизацию уровня селенемии как важнейшего показателя обеспеченности организма микроэлементом [5, 10, 11, 19, 31, 32, 39].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Prevention of selenium deficiency in nutrition: on the program of the union state of Russia and Belarus / A. G. Moiseenok, V. I. Murokh, T. A. Pekhovskaya, V. A. Zaitsev, Ye. A. Moiseenok, I. G. Vasilkevich, G. V. Alfthan // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – 2008. – № 2. – С. 111–117.
2. Мойсеёнок, Е. А. Биомаркеры нутритивного статуса у женщин репродуктивного возраста : α -, β -каротины и α -, γ -токоферолы / Е. А. Мойсеёнок, Г. В. Альфтан, А. Г. Мойсеёнок // Новости медико-биологических наук. – 2009. – № 1–2. – С. 76–81.
3. Мойсеенко, Е. А. Каротиноиды и токоферолы плазмы крови как биомаркеры адекватной обеспеченности организма эссенциальными микронутриентами / Е. А. Мойсеенко, Г. В. Альфтан, А. Г. Мойсеенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 98–102.
4. 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.
5. Недостаточность селена у населения Беларуси: технологии предупреждения и коррекции / А. Мойсеёнок, Г. Альфтан, Е. Мойсеёнок, Т. Ровбуть, А. Пырочкин, Т. Пеховская // Наука и инновации. – 2012. – № 11. – С. 62–67.
6. Безопасность витаминов: возможные и мнимые угрозы / А. Г. Мойсеёнок, Т. С. Морозкина, Е. А. Мойсеёнок, Л. В. Янковская // Пищевые ингредиенты, сырьё и добавки. – 2013. – № 1. – С. 29–32.

Статьи в рецензируемых сборниках научных трудов

7. Мойсеенко, Е. А. Содержание селена в плазме крови молодых женщин и родильниц / Е. А. Мойсеенко, Г. В. Альфтан, А. Г. Мойсеенко // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / ГУ «РНПЦ гигиены» ; гл. ред. С. М. Соколов. – Минск, 2006. – Вып. 8. – С. 374–379.
8. Мойсеенко, Е. А. Исследование факторов, влияющих на уровень фолиевой кислоты в плазме крови у женщин детородного возраста / Е. А. Мойсеенко // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / ГУ «РНПЦ гигиены» ; гл. ред. С. М. Соколов. – Минск, 2007. – Вып. 10. – С. 554–557.
9. Мойсеенко, Е. А. Оценка факторов, влияющих на уровень токоферолов и каротиноидов в плазме крови молодых женщин / Е. А. Мойсеенко, Г. В. Альфтан, А. Г. Мойсеенко // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / ГУ «РНПЦ гигиены» ; гл. ред. В. П. Филонов. – Минск, 2008. – Вып. 12. – С. 186–191.

10. Коррекция селенемии и показателей окислительного стресса при профилактическом назначении селенометионина женщинам репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеенок, Т. А. Пеховская, Е. П. Лукиенко, И. Л. Коваленчик, А. Г. Мойсеенок // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены, Бел. науч. о-во гигиенистов ; редкол.: Л. В. Половинкин (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2012. – Вып. 21. – С. 610–617.

11. Мойсеёнок, Е. А. Критерии и коррекция недостаточности селена в питании женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеёнок, Г. В. Альфтан, А. Г. Мойсеёнок // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2014. – Вып. 7. – С. 74–81.

12. Мойсеёнок, Е. А. Риск развития микронутриентного дефицита у женщин репродуктивного возраста и родильниц / Е. А. Мойсеёнок // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2014. – Вып. 7. – С. 81–86.

Статьи в сборниках трудов и материалах конференций

13. Мойсеенок, А. Г. Селен, селеноаминокислоты, селенопротеины: биодоступность, биосинтез, биохимические функции / А. Г. Мойсеенок, Е. В. Пестюк, Е. А. Мойсеенок // Питание и обмен веществ : сб. науч. статей / Ин-т биохимии НАН Беларуси ; под науч. ред. А. Г. Мойсеенка. – Гродно, 2002. – С. 70–98.

14. Потребление энергии не является детерминирующим фактором витаминного статуса у беременных женщин / Е. Н. Орлова, Е. А. Мойсеенок, М. С. Омелянчик, А. Г. Мойсеенок // Эколого-профилактические проблемы здоровья населения : материалы междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 14-15 ноября 2002 г. / Гродн. обл. центр гигиены и эпид., Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: М. С. Омелянчик [и др.]. – Гродно, 2002. – С. 95–99.

15. Альфтан, Г. В. Уровень биомаркеров антиоксидантной защиты – каротиноидов и токоферолов в плазме крови женщин детородного возраста / Г. В. Альфтан, Е. А. Мойсеенок, А. Г. Мойсеенок // Альманах здоровье и питание : сб. тр. респ. конф. «Здоровье и питание», Минск, 25-26 ноября 2005 г. / ГУ «БелМАПО» ; гл. ред.: Г. Я. Хулуп, Ю. Х. Мараховский. – Минск, 2005. – С. 19–21.

16. Мойсеенок, Е. А. Гомоцистеин и аминотиолы плазмы крови при нормальном и патологическом течении беременности / Е. А. Мойсеенок // Альма-

нах здоровье и питание : сб. тр. респ. конф. «Здоровье и питание», Минск, 25-26 ноября 2005 г. / ГУ «БелМАПО» ; гл. ред.: Г. Я. Хулуп, Ю. Х. Мараховский. – Минск, 2005. – С. 160–163.

17. Мойсеенок, Е. А. Сезонный фактор различий витаминной обеспеченности у женщин детородного возраста / Е. А. Мойсеенок // Актуальные вопросы перинатологии: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участ., посвящ. 60-летию Гродн. обл. клин. род. дома, Гродно, 24-25 ноября 2005 г. / Гродн. гос. мед. ун-т, Гродн. обл. клин. род. дом ; редкол.: П. В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2005. – С. 239–241.

18. Мойсеенок, Е. А. Витамин-детерминирующие факторы гомоцистеинемии у женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеенок // Проблемы регуляции висцеральных функций : сб. науч. статей, Минск, 2008 г.: в 2 кн. / Ин-т физиологии НАН Беларуси ; редкол.: В. С. Улащик [и др.]. – Минск, 2008. – Кн. 2. – С. 134–137.

19. Мойсеенок, А. Г. Недостаточность селена у населения Беларуси: обоснование технологий профилактики и коррекции / А. Г. Мойсеенок, Г. В. Альфтан, Е. А. Мойсеенок // Наука – инновационному развитию общества : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 22-23 января 2009 г. / НАН Беларуси ; редкол.: М. В. Мясникович [и др.]. – Минск, 2009. – С. 332–338.

20. Мойсеёнок, Е. А. Оценка обеспеченности микронутриентами – антиоксидантами организма женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеёнок // Актуальные проблемы медицины : материалы науч. конф. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 12–15.

21. Мойсеёнок, Е. А. Гигиеническая оценка обеспеченности организма человека микроэлементом селеном / Е. А. Мойсеёнок // Гигиенические проблемы профилактики и радиационной безопасности : сб. науч. статей / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 187–194.

22. Мойсеёнок, Е. А. Показатели антиоксидантного статуса у молодых женщин, проживающих в г. Гродно / Е. А. Мойсеёнок // Гигиенические проблемы профилактики и радиационной безопасности : сб. науч. статей / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 195–196.

23. Мойсеёнок, Е. А. Оценка фактического питания студентов медицинского ВУЗа по частоте потребления продуктов, энергетической и макронутриентной ценности рационов / Е. А. Мойсеёнок, И. Г. Астрашевская // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. работ, посвящ. памяти первого зав. кафедрой общ. гигиены и экологии проф. В. М. Нижегородова / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 152–155.

24. Мойсеенок, Е. А. Гигиеническая оценка Д-витаминного статуса организма женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеенок // Современные

проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст., посвящ. памяти проф. М. С. Омелянчика. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 174–178.

25. Мойсеенок, Е. А. Особенности питания, витаминный статус и уровень гомоцистеинемии у женщин детородного возраста / Е. А. Мойсеенок // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст., посвящ. памяти проф. М. С. Омелянчика. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 178–184.

26. Мойсеёнок, Е. А. Основные направления профилактики и коррекции Д-витаминной недостаточности в питании взрослого населения / Е. А. Мойсеёнок // Инновационные технологии в пищевой промышленности: материалы XIII Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 1–2 окт. 2014 г. / НПЦ НАН Беларуси по продовольствию ; редкол. : В. Г. Гусаков [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2014. – С. 156–159.

Тезисы

27. Мойсеенок, Е. А. Полиморфизм метил-тетрагидрофолатредуктазы как фактор риска патологических состояний / Е. А. Мойсеенок, Т. Н. Галяс, А. Г. Мойсеенок // Медико-социальная экология личности : состояние и перспективы: материалы междунар. конф., Минск, 4-5 апреля 2003 г. / Бел. гос. ун-т ; редкол.: Е. Н. Смирнова [и др.]. – Минск, 2003. – С. 110–112.

28. Мойсеенок, А. Г. Гомоцистеинемия при нормальном и патологическом течении беременности / А. Г. Мойсеенок, Г. В. Альфтан, Е. А. Мойсеенок // Фортификация пищевых продуктов витамином В9 с целью предупреждения врожденных дефектов нервной трубки : материалы науч.-практ. междунар. конф., Киев, 27-29 ноября 2006 г. / Ин-т мед. труда АМН Украины. – Киев, 2006. – С. 13–14.

29. Мойсеенок, Е. А. Незаменимые факторы питания женщин детородного возраста в западном регионе Беларуси / Е. А. Мойсеенок // Питание и здоровье : материалы 9 Всеросс. конгресса диетологов и нутрициологов, Москва, 3-5 декабря 2007 г. / ГУ НИИ питания РАМН ; редкол.: В. А. Тутельян [и др.]. – М., 2007. – С. 61–62.

30. Мойсеенок, Е. А. Референтные и аналитические уровни каротиноидов и токоферолов плазмы крови женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеенок // Актуальные проблемы современной биохимии и клеточной биологии : материалы конф., Днепропетровск, 30-31 октября 2008 г. / Днепропетр. Нац. ун-т им. О. Гончара ; редкол.: Г. А. Ушакова [и др.]. – Днепропетровск, 2008. – С. 46.

31. Мойсеенок, Е. А. Необходимость назначения селеносодержащих биокорректоров у женщин в прегравидарном периоде / Е. А. Мойсеенок // Молеку-

лярная и биохимическая фармакология : материалы междунар. науч. конф., посвящ. 80-лет. НАН Беларуси, Гродно, 25-26 сентября 2008 г. / ГУ «НПЦ «Ин-т фармакологии и биохимии НАНБ» ; редкол.: П. С. Пронько [и др.]. – Гродно, 2008. – С. 59–60.

32. Уровень селена и глутатион-пероксидазная активность плазмы крови молодых женщин при назначении селено-метионина / Е. А. Мойсеенок, И. Л. Коваленчик, Т. А. Пеховская, А. Г. Мойсеенок // Парентеральное и энтеральное питание : тезисы докладов 14 междунар. конгресса. – Москва, 2011. – С. 33.

33. D-витаминный статус и перспективы его коррекции у населения Гродненского региона Беларуси / А. Г. Мойсеёнок, Л. В. Янковская, А. В. Пырочкин, Т. И. Ровбуть, Е. А. Мойсеёнок, Г. В. Альфтан // Питание и здоровье: материалы XIV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с междунар. участием, Москва, 3-5 дек. 2012 г. / РАМН, Мин. здравоохранения РФ ; редкол.: В. А. Тутельян [и др.]. – Москва, 2012. – С. 58–59.

34. Moiseenok, E. A. The levels of S, Cu, Fe and Se in blood plasma of child-bearing age women after optimization of Selenium intake / E. A. Moiseenok, A. G. Moiseenok // Biopolymers and Cell. – 2013. – Vol. 29, suppl. 2. – P. 74.

35. Мойсеёнок, Е. А. Недостаточность селена в питании женщин репродуктивного возраста / Е. А. Мойсеёнок // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., Гродно, 22 янв. 2014 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – С. 168–169.

36. D-витаминный дефицит в питании населения и возможности его предупреждения / А. Г. Мойсеенок, О. В. Шуляковская, О. С. Воронцова, Е. А. Мойсеёнок, Л. В. Янковская // Вопросы питания. – 2014. – Том 83, № 3 (Приложение). – С. 30–31.

Инструкции по применению

37. Метод оценки обеспеченности микронутриентами организма женщин репродуктивного возраста. Региональные референтные величины: инструкция по применению № 055-1009 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19.10.09 / разработ.: В. П. Филонов, А. Г. Мойсеенок, Е. И. Макшанова, Е. А. Мойсеенок, И. И. Кедрова, Т. А. Пеховская. – Минск–Гродно, 2009. – 10 с.

38. Метод профилактики недостаточности витамина Д в питании женщин репродуктивного возраста: инструкция по применению № 184-1113 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.11.13 / разработ.: Е. А. Мойсеенок, А. Г. Мойсеенок, В. Г. Цыганков. – Гродно, 2013. – 12 с.

39. Метод профилактики алиментарнозависимой патологии вследствие дефицита селена в питании женщин репродуктивного возраста: инструкция по применению № 185-1113 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.11.13 / разработ.: Е. А. Мойсеенок, В. Г. Цыганков. – Гродно, 2013. – 8 с.

РЭЗІЮМЭ

Майсяёнак Яўген Андрэевіч

Гігіенічная ацэнка забяспечанасці мікранутрыентамі арганізма жанчын рэпрадуктыўнага ўзросту

Ключавыя словы: мікранутрыентны статус, каратыноіды, такаферолы, 25 оксі-вітамін D, фалацын, кабаламін, гомацыстэін, селен у плазме крыві жанчын рэпрадуктыўнага ўзросту, частата спажывання прадуктаў харчавання.

Мэта даследавання: на аснове гігіенічнай ацэнкі забяспечанасці арганізма жанчын рэпрадуктыўнага ўзросту шэрагам найважнейшых мікранутрыентаў ахарактарызаваць мікранутрыентны статус, ацаніць магчымасць развіцця мікранутрыентнага дэфіцыту і вызначыць асноўныя напрамкі яго прафілактыкі ў жанчын рэпрадуктыўнага ўзросту.

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: гігіенічныя (метады аналізу частаты спажывання прадуктаў харчавання і нутрыентаў), біяхімічныя (хроматаграфічныя (ВЭВХ Merck-Hitachi 655A-40), спектраметрычныя (AAC AAS-600 Perkin-Elmer), імунаферментныя (Quntaphase II, Bio-Rad и Simultrac-SNB, MP Biomedicals)), статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна. Устаноўлена недавальняючая забяспечанасць жанчын рэпрадуктыўнага ўзросту такафероламі, вітамінам D, фалацынам, а парадзіх – таксама вітамінам B₁₂, якая адлюстроўвае нізкі ўзровень спажывання вітамін-утрымліваючых харчовых прадуктаў. У 85% патэнцыйных маці і 98% парадзіх вызначаны ўзровень Se ў крыві ніжэй за 70 мкг/л – крытычнага парога развіцця дэфіцыту Se. Вызначаны харчовыя прадукты, спрыяльныя для карэкцыі мікранутрыентнага статусу і шкодныя звычкі, якія ўплываюць на яго. Паказана, што двухтыднёвы прыём селенаметыяніну (40 мкг Se) аптымізуе селенемію, якая прапануецца ў якасці асноўнага біямаркера.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: прымяненне атрыманых даных пры нарміраванні ўзроўню і аптымізацыі спажывання мікранутрыентаў і ацэнкі збалансаванага харчавання, а таксама ў якасці гігіенічных біямаркераў; паказанні да распрацоўкі тэхналогій папярэджання мікранутрыентнага дэфіцыту і яго карэкцыі, для канструявання рэцэптур функцыянальных прадуктаў.

Галіна выкарыстання: Міністэрства аховы здароўя, Міністэрства адукацыі, цэнтры гігіены і эпідэміялогіі, навукова-даследчыя інстытуты гігіенічнага профілю, жаночыя кансультацыі, лячэбна-прафілактычныя ўстановы.

РЕЗЮМЕ

Мойсеёнок Евгений Андреевич

Гигиеническая оценка обеспеченности микронутриентами организма женщин репродуктивного возраста

Ключевые слова: микронутриентный статус, каротиноиды, токоферолы, 25-гидрокси-витамин D, фолатин, кобаламин, гомоцистеин, селен в плазме крови женщин репродуктивного возраста, частота потребления продуктов питания.

Цель работы: на основе гигиенической оценки обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста рядом важнейших микронутриентов охарактеризовать микронутриентный статус, оценить возможность развития микронутриентного дефицита и определить основные направления его профилактики.

Методы исследования и использованная аппаратура: гигиенические (метод анализа частоты потребления пищевых продуктов и нутриентов), биохимические (хроматографические (ВЭЖХ Merck-Hitachi 655A-40), спектрометрические (ААС ААС-600 Perkin-Elmer), иммуноферментные (Quntaphase II, Bio-Rad и Simultrac-SNB, MP Biomedicals)), статистические.

Полученные результаты и их научная новизна. Установлена неудовлетворительная обеспеченность женщин репродуктивного возраста токоферолами, витамином D, фолатином, а у рожениц – также витамином B₁₂, отражающая низкий уровень потребления витаминсодержащих пищевых продуктов. У 85% потенциальных матерей и 98% рожениц определен уровень Se в крови ниже 70 мкг/л – критического порога развития дефицита Se. Определены пищевые продукты, предпочтительные для коррекции микронутриентного статуса и вредные привычки, влияющие на него. Показано, что двухнедельный прием селенометионина (40 мкг Se) оптимизирует селенемию, которая предлагается в качестве основного биомаркера.

Рекомендации по использованию: применение полученных данных при нормировании уровня и оптимизации потребления микронутриентов и оценки сбалансированного питания, а также в качестве гигиенических биомаркеров; показания к разработке технологий предупреждения микронутриентного дефицита и его коррекции, для конструирования рецептур функциональных продуктов.

Область применения: Министерство здравоохранения, Министерство образования, центры гигиены и эпидемиологии, научно-исследовательские институты гигиенического профиля, женские консультации, лечебно-профилактические учреждения.

SUMMARY

Moiseenok Yevgenij Andreyevich

Hygienic assessment of micronutrient allowances of the organism of reproductive age women

Key words: micronutrient status, blood plasma carotenoids, tocopherols, 25 hydroxy-vitamin D, folacin, cobalamin, homocysteine and selenium in reproductive age women, frequency of food consumption.

The purpose of the work: on the basis of hygienic assessment of a reproductive age women organism's allowances with a number of essential micronutrients to characterize micronutrient status, to evaluate the possibility of micronutrient deficiency and main directions of its prevention in women of reproductive age.

Methods of research and equipment used: hygienic (food consumption frequency assessment), biochemical (chromatographic (HPLC Merck-Hitachi 655A-40), spectrophotometric (AAS-600 Perkin-Elmer), immunoassay (Quntaphase II, Bio-Rad и Simultrac-SNB, MP Biomedicals)) and statistical.

Results obtained and their scientific novelty. Unsatisfactory provision of women of reproductive age in tocopherols, vitamin D, folacin, and additionally in vitamin B₁₂ of women at childbirth was found. This reflects the low level of consumption of vitamin-rich food products. 85% of potential mothers and 98% of puerpera have Se levels in the blood plasma below 70 mcg/l – the critical threshold of Se deficiency. Foods preferred for correction of micronutrient status and bad habits that influence on it were identified. It was shown that a two-week reception of selenomethionine (40 mcg of Se) optimizes blood plasma Se level, which was proposed as a major biomarker.

Recommendations on use: obtained data can be used at the standardization and optimization of micronutrient intake, evaluating a balanced diet, and also as a hygienic biomarkers; as indicators to the development of technologies for prevention of micronutrient deficiency and its correction, for the construction of functional foods recipes.

Application area: the Ministry of Health, the Ministry of Education, Centers for Hygiene and Epidemiology, research institutes of hygienic orientation, healthcare consultancies for women, treatment-and-prophylactic institutions.

Научное издание

Мойсеёнок Евгений Андреевич

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ
МИКРОНУТРИЕНТАМИ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.02.01 – гигиена

Подписано в печать 28.01.2015.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ. л. **1,51**. Уч.-изд. **1,56** л. Тираж **80** экз. Заказ **20**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.

