



МИНИСТЕРСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ
ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ, ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ
И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
имени А.М. Никифорова»

ОЦЕНКА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У СОТРУДНИКОВ ГПС МЧС РОССИИ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО КОРРЕКЦИИ

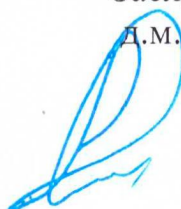
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Санкт-Петербург
2019**

МИНИСТЕРСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ
ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ, ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ
И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
имени А.М. Никифорова»

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач МЧС России
Заслуженный врач РФ
д.м.н. профессор



С.С. Алексанин

**ОЦЕНКА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА
У СОТРУДНИКОВ ГПС МЧС РОССИИ
И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО КОРРЕКЦИИ**

Методические рекомендации

Санкт-Петербург
2019

Оценка оксидативного стресса у сотрудников ГПС МЧС России и основные направления его коррекции / Под ред. профессора С.С. Алексанина – СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2019. – 55 с.

Авторы: д.м.н. проф. И.И. Шантырь, д.м.н. Г.Г. Родионов, к.м.н. М.В. Санников, к.б.н. Е.Г. Неронова, к.б.н. М.В. Яковлева, к.б.н. И.Э. Ушал, к.х.н. Е.А. Колобова, к.б.н. М.А. Власенко, Е.В. Светкина.

Настоящие методические рекомендации подготовлены в рамках НИР «Оценка значимости биоэлементов, полиненасыщенных жирных кислот и микробиоты кишечника в развитии оксидативного стресса у сотрудников ГПС МЧС России» (п. 64 раздела III Плана научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ МЧС России на 2018 год, утвержденного приказом МЧС России от 17.01.2018 № 15).

В рекомендациях представлены результаты оценки показателей оксидативного стресса у пожарных и спасателей хромато-масс-спектрометрическими методами: малонового диальдегида (МДА), жирорастворимых витаминов А и Е, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), микробных маркеров, биоэлементов, а так же проведена оценка нестабильных хромосомных aberrаций, отражающих мутагенные воздействия на организм сотрудников ГПС. Полученные данные позволяют отнести спасателей и пожарных МЧС России к профессиональной группе повышенного риска утраты здоровья, особенно лиц с профессиональным стажем 5 и более лет и рекомендовать проведение периодической целенаправленной коррекции выявленных изменений.

Методические рекомендации предназначены для медицинских учреждений и врачей-специалистов МЧС России, проводящих диспансеризацию и оказывающих специализированную помощь спасателям и сотрудникам ФПС ГПС МЧС России.

Результаты могут быть использованы в образовательном процессе при реализации образовательных программ высшего (аспирантура, ординатура) и дополнительного профессионального образования для повышения квалификации врачей - клинической лабораторной диагностики, терапевтов, кардиологов.

Рецензенты:

Зыбина Н.Н. – заведующий отделом лабораторной диагностики главный научный сотрудник ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, д.б.н., профессор.

Дадали В.А. – профессор кафедры биологической и общей химии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, д.х.н. профессор.

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	5
1 ПОНЯТИЕ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ	6
2 ОЦЕНА РАЗВИТИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У СОТРУДНИКОВ ГПС МЧС РОССИИ	9
2.1 Концентрация малонового диальдегида в плазме крови	10
2.2 Состояние хромосомного комплекса лимфоцитов	11
2.3 Содержание жирорастворимых витаминов А и Е	13
2.4 Полиненасыщенные жирные кислоты	14
2.5 Биоэлементный статус	17
2.6 Оценка микробиоты кишечника	18
3 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ	23
4 ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПОЖАРНЫХ И СПАСАТЕЛЕЙ МЧС РОССИИ	31
4.1 Обеспечение достаточной концентрации жирорастворимых витаминов А и Е	32
4.2 Обеспечение концентрации полиненасыщенными жирными кислотами (Омега 3, Омега 6)	33
4.3 Рекомендации по нормализации минерального обмена	34
4.4 Основные направления коррекции микробиотических нарушений кишечника	39
4.4.1 Пробиотики	39
4.4.2 Пребиотики	42
4.4.3 Метабиотики	44
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	46
ПРИЛОЖЕНИЕ	50

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АОС	– антиоксидантная система
ВЭЖХ	– высокоэффективная жидкостная хроматография
ГХ–МС	– газовая хроматография–масс-спектрометрия
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
мтДНК	– митохондриальная ДНК
МДА	– малоновый диальдегид
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ФПС	– федеральная противопожарная служба
ЧС	– чрезвычайная ситуация

ВВЕДЕНИЕ

Профессиональная деятельность пожарных (спасателей) заключается в тушении пожаров и ликвидации последствий аварий и осуществляется, как правило, в условиях агрессивного воздействия химических и физических факторов, повышенной физической нагрузки и выраженного психологического напряжения. По данным Международной организации труда, профессия пожарных входит в десять самых опасных. Экстремальные условия деятельности способствуют развитию чрезмерного напряжения функциональных резервов организма данных специалистов и могут приводить к формированию расстройств здоровья или даже смерти.

К агрессивным физическим факторам относятся: сверхнормативные климатические (температура, влажность, давление воздуха, состояние почвы и др.), механоакустические (шумы, давление, ускорение и др.), электромагнитные (электрические и магнитные поля, СВЧ, радиационное излучение). К социально-психологическим - широкий диапазон профессионально выполняемых работ, сочетание различных видов работ, неравномерность нагрузки во времени, ненормированный рабочий день при ликвидации ЧС, работа при любых погодных условиях, в любое время суток и на любой территории, где произошла ЧС, постоянная готовность к действию в любых ЧС, эвакуация из очагов ЧС трупов (особенно фрагментированных или обезображенных), значительное психоэмоциональное напряжение.

Особую опасность для пожарных представляют химические соединения (продукты горения, тяжелые металлы, другие химически опасные вещества, которые содержатся в продуктах горения и обладают мембраноповреждающим эффектом, в результате которого усиливаются процессы свободнорадикального окисления белков, жиров и углеводов, что приводит к развитию окислительного (оксидативного) стресса.

Многочисленные научные публикации подтверждают, что окислительный стресс ведет к развитию самых опасных и социально значимых заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, онкологические, сахарный диабет, нарушения мозгового кровообращения, воспалительные, ревматоидные, нейродегенеративные (болезни Паркинсона, Альцгеймера). Важно диагностировать начало развития окислительного стресса, когда он не привел к серьезным изменениям в организме. Его ранняя диагностика – основа профилактической медицины. Определение маркеров окислительного стресса современными высокотехнологическими методами - высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографией, индуктивно-связанной плазмой с масс-спектрометрией за счет использования в них детекторов высокой чувствительности и селективности, помогает определять многие маркеры в сложных матрицах без концентрирования и дериватизации с высокой степенью точности.

1. ПОНЯТИЕ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

В 2002 г. Carmeli E et al. описали так называемый «золотой треугольник окислительного баланса», в рамках которого только равновесие между свободными радикалами, антиоксидантами и биомолекулами может обеспечить биологическую безопасность организма и предотвратить нарушение его функционирования [1].

Развитие патологического окислительного стресса возможно как при недостаточном, так и при избыточном образовании свободных радикалов, что в обоих случаях может закончиться развитием болезни [2].

Организм существует в аэробных условиях, а кислород обладает высокой окислительной способностью. Это позволяет активным формам кислорода участвовать в самых различных метаболических процессах, таких как синтез биологически активных соединений (простагландинов, лейкотриенов), регуляции апоптоза клеток, окислении гемоглобина, синтезе биогенных аминов и ряде других биологически важных соединений.

Среди потенциальных экзогенных источников активных форм кислорода наибольшее значение имеют радиация, озон, ксенобиотики, пестициды и другие загрязнители внешней среды. Образование активных форм кислорода в норме уравнивается многокомпонентной (специфической и неспецифической) антиоксидантной защитой (АОЗ), механизм действия которой направлен на блокирование действия свободных радикалов. АОЗ образована низкомолекулярными антиоксидантами и специализированными антиоксидантными ферментами. К ключевым антиоксидантным ферментам относятся ферменты специализированной ферментной системы, в которую входят супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза. Они катализируют реакции, в результате которых свободные радикалы и перекиси превращаются в неактивные соединения. Кроме того, существуют неспециализированные ферментные системы по инактивации свободных радикалов, представленные низкомолекулярными антиоксидантами – витаминами А, Е, К, С, D, стероидными гормонами, флавоноидами, полифенолами (витамином Р, коэнзимом Q, или убихиноном), тиол-дисульфидной системой на основе глутатиона (в частности, α -липоевой кислотой), ароматическими соединениями, мочевой кислотой, таурином, карнозином, ацетил-L-карнитином, L-ацетилцистеином, хелаторами ионов железа, цинком, селеном и др. [3–5].

При уравнивании окислительно-восстановительных реакций продукты свободно радикального окисления участвуют в биосинтезе стероидных и тиреоидных гормонов, прогестерона, протромбина, регулируют метаболизм соединительной ткани, активируют пролиферацию иммунокомпетентных клеток и реакций фагоцитоза [6]. Следовательно радикалы в малых концентрациях являются нормальными метаболитами множества биохимических реакций.

В случае превалирования образования радикалов над антиоксидантной защитой развивается так называемый окислительный стресс.

Прежде всего, существенно усиливается перекисное окисление липидов (ПОЛ), вызывающее мультиклеточные и мультитканевые повреждения из-за накопления в клетках и тканях недоокисленных продуктов (шиффовых оснований, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и др.). Одновременно с этим развивается системная и клеточно-тканевая гипоксия, причем гипоксия и ПОЛ взаимно усиливают друг друга, что ведет к нарушению энергетических и метаболических процессов в клетках и тканях. К активации ПОЛ может приводить любой экзогенный или эндогенный фактор, но чаще всего ПОЛ-индуцирующими факторами служат стрессы различного происхождения, ишемия, реперфузия тканей (реперфузионный синдром), воспаление (асептическое (цитокиновое) или бактериальное), а также недостаточная активность (относительная или абсолютная) физиологической антиоксидантной системы [7,8].

Окислительный стресс индуцирует многие патофизиологические процессы, в том числе повреждения ДНК, инактивировать ферменты и гормоны, приводить к деструкции мембран и в конечном итоге вызвать гибель клетки. Преждевременное старение, гибель клеток и канцерогенез могут быть связаны с окислительным повреждением теломерных участков хромосом, дыхательной цепи митохондрий и других мембранных структур клетки. АФК индуцируют повреждение генома не только при повышенных концентрациях кислорода и после гипероксии, но и после воздействия целого ряда физических и химических мутагенов, при психо-эмоциональном стрессе, при ряде патологических состояний человека – инсульт, ишемия, рак, болезнь Альцгеймера и др.

Известно, что супероксид-анион радикал селективно реагирует с гуаниновыми основаниями с образованием широкого спектра окисленных форм, а терминальным продуктом данной цепи реакций является общее соединение — 7,8-дигидро-8-гидроксигуанозин [9]. Следует подчеркнуть, что процессы окислительной модификации нуклеиновых кислот и липопероксидации взаимосвязаны общими агентами-оксидантами [10]. В свою очередь, окислительная модификация нуклеиновых кислот ядра активными формами кислорода приводит к формированию различных хромосомных аббераций.

На клеточно-тканевом уровне окислительный стресс проявляется такими патологическими процессами, как ишемия, гипоксия и особенно мембранопатия (нарушение проницаемости клеточной мембраны и мембран клеточных органелл, чрезмерное накопление свободных радикалов внутри клетки, выход лизосомальных ферментов внутрь клетки, накопление внутри клетки ионов кальция), апоптоз и некроз клеток, энергетические и метаболические нарушения (митохондриальная дисфункция). Они приводят сначала к функциональной, а при сохранении патологического окислительного стресса – и к органической клеточной и тканевой патологии.

Большинство клеток могут переносить умеренную степень окислительного стресса благодаря тому, что обладают репаративной системой, выявляющей и удаляющей поврежденные окислением молекулы. Однако при выраженном окислительном стрессе все молекулы живых организмов (липиды, белки, нуклеиновые кислоты и углеводы) могут быть потенциальными мишенями

окислительного повреждения. При этом окислительный стресс поражает практически все структуры организма, включая ДНК, белки и липиды.

Независимо от выраженности окислительного стресса первый удар на себя чаще всего принимают высокоспециализированные клетки, которые крайне чувствительны даже к минимальному нарушению процессов митохондриального синтеза энергии, очень быстро и закономерно приводящему к изменению клеточного метаболизма и энергетического обмена. В результате описанных патологических процессов в клетке происходит накопление кислых продуктов деградации (нарушение клеточного редокс-потенциала), что приводит к ключевому проявлению любого патологического окислительного стресса – сдвигу рН биологических жидкостей и цитоплазмы клеток в кислую сторону (закислению, или ацидозу). Итогом всех указанных и вовремя не диагностированных и не скорректированных гомеостатических нарушений, ассоциированных с патологическим окислительным стрессом, оказывается весь спектр современной мультиорганной патологии (рис. 1) [11].

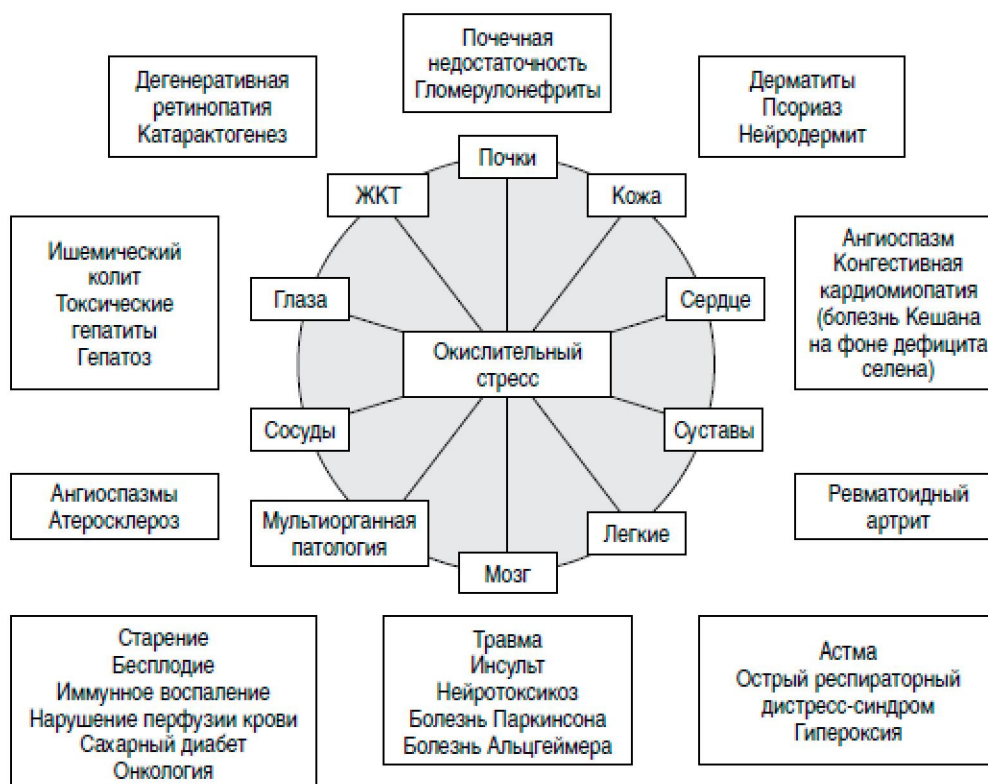


Рис. 1. Окислительный стресс и мультиорганная патология.

Данные методические рекомендации явились результатом научного исследования целью, которого было определение уровня маркеров окислительного стресса новейшими методами лабораторной диагностики у сотрудников ГПС МЧС России для целенаправленного проведения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Для достижения поставленной цели нами были решены следующие задачи:

- провели анализ научных, методических и информационных материалов по патогенезу развития окислительного стресса, его ранней диагностики на основе определения маркеров окислительного стресса современными высокотехнологическими методами;

- разработали валидированные методики определения показателей оксидативного стресса и ряда показателей антиоксидантной защиты;

- провели и оценили результаты медицинского осмотра 98 человек (21 спасатель Северо-Западного регионального поисково-спасательного отряда и 77 пожарных территориальных пожарных частей г. Санкт-Петербурга). Все обследованные лица мужского пола, средний возраст $32,1 \pm 0,5$ года. При анализе данных обследованные разделены на группы в зависимости от стажа работы по специальности (до 5 лет, от 5 до 10 лет, старше 10 лет).

- при проведении медицинского осмотра отобрали биопробы и провели исследование уровня показателей оксидативного стресса (концентрацию малонового диальдегида, частоту нарушений хромосомного комплекса лимфоцитов) и отдельных показателей антиоксидантной защиты (жизненно-необходимые и токсичные химические биоэлементы, жирорастворимые витамины, омега-3,6, хромосомные аберрации, пристеночная микробиота кишечника).

2. ОЦЕНА РАЗВИТИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У СОТРУДНИКОВ ГПС МЧС РОССИИ

В качестве маркера окислительного стресса нами использован конечный продукт окисления липидов – малоновый диальдегид (МДА) и частота нарушений хромосомного комплекса лимфоцитов.

Повышенная концентрация МДА в сыворотке крови служит маркером степени эндогенной интоксикации и окислительного стресса [12]. Это связано с тем, что в большей степени воздействию свободных радикалов подвержены ненасыщенные связи жирных кислот в мембранах. Маркеры окисления липидов – альдегиды, диальдегиды, метилглиоксаль, производные гексенала, ноненала и изопростана. На практике наиболее часто используют МДА, который образуется при перекисном окислении липидов свободными радикалами при разрыве молекул полиненасыщенных жирных кислот. МДА образует шиффовы основания с аминок группами белка, в результате чего возникают нерастворимые липид-белковые комплексы (пигменты изнашивания). МДА определяют в образцах многих биологических жидкостей: сыворотке, плазме, моче, конденсате выдыхаемого воздуха.

Оценка мутагенных воздействий на организм лиц опасных профессий проведена на основе анализа нестабильных хромосомных аберраций в соматических клетках, а именно лимфоцитах периферической крови у лиц,

подвергшихся действию мутагенных факторов (19 спасателей и 9 пожарных) при профессиональных или аварийных контактах.

Среди множества лабораторных показателей антиоксидантной защиты нами сознательно выбраны те из них, которые могут быть скорректированы в процессе профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий адекватным питанием, приемом витаминно-минеральных комплексов и пре-, про- и метабитиков.

2.1. Концентрация малонового диальдегида в плазме крови

Концентрацию малонового диальдегида в плазме крови пожарных и спасателей определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Agilent 1200» масс-спектрометром с тройным квадруполом «Agilent 6460» («Agilent Technologies», США) на колонке Zorbax Eclipse Plus C18 Rapid Resolution 100 мм x 4,6 мм x 3,5 мкм по разработанной нами методике на основе публикации [13]. Разработанная методика позволяет измерять концентрацию МДА в образцах плазмы крови в диапазоне – 0,25÷10 мкмоль/мл.

Содержание МДА в плазме крови, как у спасателей, так и особенно у пожарных статистически достоверно превысили референсный интервал (табл. 1). Уровень МДА у спасателей по сравнению с референтной величиной было выше на 56 %, а у пожарных на 73 %.

Таблица 1
Содержание МДА в плазме крови у группы спасателей и пожарных

Показатель, ед. изм.	Референсный интервал	Спасатели		Пожарные	
		Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
МДА, мкмоль/л	0,36-1,24	1,93*	1,79-2,08	2,14*	1,91-2,52

* - p<0,05 в сравнении с нормой по критерию Манна-Уитни.

Установлено, что у спасателей и пожарных статистически значимых различий между ними по критерию Манна-Уитни, не выявлено.

Сравнение показателей уровня МДА обследованных в зависимости от продолжительности их профессиональной деятельности установлено следующее (табл. 2).

Таблица 2
Содержание МДА в плазме крови обследованных, мкмоль/л

Группа обследованных.	Стаж, лет					
	до 5		от 5 до 10		более 10	
	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Спасатели	1,92	1,80-2,03	1,81	1,75-2,11	1,98	1,91-2,79
Пожарные	2,03	1,86-2,26	1,98	1,88-2,33	2,23 [#]	2,06-2,65

[#] - p<0,05 гр. 2 и 3 по критерию Манна-Уитни

В группе спасателей статистически значимых различий по содержанию МДА в зависимости от стажа работы не выявлено

В группе пожарных обнаружено статистически значимое увеличение содержания в плазме крови МДА на 13 % специалистов со стажем работы более 10 лет, по сравнению со специалистами со стажем работы от 5 до 10 лет.

Сравнение исследуемых показателей между всей группой спасателей (21 человек) и каждой из подгрупп пожарных позволило выявить достоверное увеличение содержания МДА на 16 % у специалистов со стажем работы более 10 лет (табл. 3).

Таблица 3

Содержание МДА в плазме крови у всей группы спасателей (n=21) и пожарных с различным стажем работы

Показатель, ед. изм.	Спасатели		Пожарные			
	Медиана	50% интервал	Стаж до 5 лет		более 10 лет	
			Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
МДА, мкмоль/л	1,93	1,79-2,08	1,98	1,88-2,33	2,23*	2,06-2,65

* - $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни.

2.2. Состояние хромосомного комплекса лимфоцитов

Культивирование и приготовление препаратов лимфоцитов периферической крови проводили по лабораторной модификации стандартной методики [14]. Группа контроля сформирована из лиц идентичного возраста и состояния здоровья, но не имевших контактов с агрессивными факторами труда, в том числе и с ионизирующими излучениями, за исключением плановых рентгенологических обследований. Результаты исследования хромосомных aberrаций у пожарных и спасателей представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели мутагенеза у обследованных, %

Виды хромосомных нарушений	Пожарные (n=9)	Спасатели (n=19)
Одиночные фрагменты	0,37±0,17	0,78±0,22
Хроматидные обмены	0,06±0,04	0,09±0,04
Парные фрагменты	0,30±0,18	0,14±0,04
Дицентрики и кольца	0,22±0,08	0,20±0,07
Все типы хромосомных aberrаций	0,95±0,30	1,19±0,23

Статистический анализ полученных результатов не выявил различий в показателях обследованных групп, поэтому данные цитогенетического анализа всех обследованных специалистов объединены в одну выборку и анализировались в дальнейшем совместно.

В ходе исследования мутационного процесса в клетках лиц опасных профессий выявлено наличие различных типов хромосомных нарушений: одиночных фрагментов, хроматидных обменов, парных фрагментов и

дицентрических хромосом. В результате анализа полученной информации, установлено, что хромосомные нарушения выявлены у всех обследованных специалистов (100%).

В группе контрольных лиц доноры с хромосомными aberrациями встречались достоверно реже (37,5% обследованных, $p < 0,001$). У 42,9% лиц опасных профессий выявлялись одновременно разные типы нарушений - как хромосомного, так и хроматидного типа, тогда как у лиц контроля преобладающим типом нарушений является нарушения хроматидного типа, а именно одиночные фрагменты. По данным литературы именно этот тип хромосомных aberrаций наиболее часто встречается при оценке спонтанного мутагенеза и возникает вследствие действия мутагенов химической природы, с которыми контактируют современные люди в своей повседневной жизни.

Другой тип хроматидных aberrаций - хроматидные обмены - принято рассматривать как результат воздействия химических агентов, однако в формировании нарушений данного типа вовлекается не одна, а две и более хромосом одновременно и у лиц группы контроля этот тип нарушений практически не встречается (рис. 2).

Однако, у лиц опасных профессий, которые, как известно, контактируют с широким спектром химических агентов в процессе своей трудовой деятельности, хроматидные обмены выявлены в 21,4% случаев, что достоверно отличается от показателей контрольной группы ($X^2 = 7,91$, $p < 0,01$, рис. 2).

Количество доноров с дицентрическими хромосомами среди специалистов опасных профессий (25%) также достоверно превысило данный показатель группы сравнения (0%, $X^2 = 20,73$, $p < 0,001$, рис. 2).

Статистический анализ, выполненный для оценки распределений хромосомных aberrаций в группе лиц группы контроля и лиц опасных профессий, выявил достоверные различия ($p < 0,01$) двух полученных распределений, что свидетельствует о различной мутагенной нагрузке в группах сравнения.

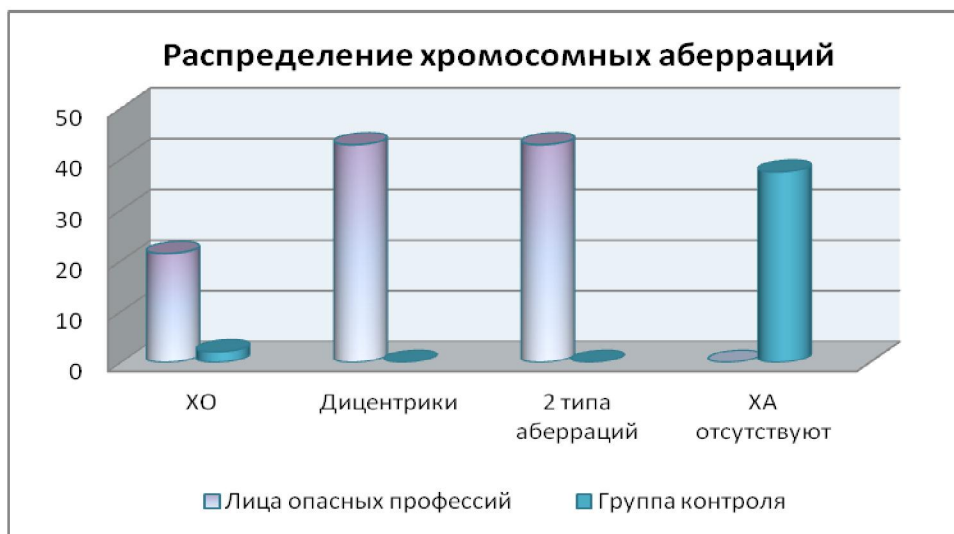


Рис. 2. Распределение различных типов хромосомных aberrаций у лиц опасных профессий и в группе сравнения (ХО – хроматидные обмены, ХА - хромосомные aberrации).

В обследованных группах установлена частота нарушений хромосомного комплекса клеток и цитогенетические показатели мутагенеза у лиц опасных профессий сопоставлены с показателями, выявленными в группе контроля (таблица 5).

Таблица 5

Частота и типы хромосомных aberrаций у лиц опасных профессий и в группе контроля

Частота, %	Группа контроля (n=48)	Лица опасных профессий (n=28)
Одиночных фрагментов	0,77±0,003	0,65±0,15
Хроматидных обменов	0,003±0,003	0,08±0,03**
Парных фрагментов	0,0±0,003	0,19±0,06**
Дицентриков и колец	0,0±0,003	0,21±0,05**
Все типы хромосомных aberrаций	0,96±0,26	1,11±0,18

** отличия от группы контроля на уровне (p<0,001).

2.3. Содержание жирорастворимых витаминов А и Е

Концентрации витаминов А и Е в плазме крови пожарных и спасателей определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Agilent 1200» масс-спектрометром с тройным квадруполом «Agilent 6460» («Agilent Technologies», США) на колонке Zorbax Eclips Plus C18 Rapid Resolution 100 мм x 4,6 мм x 3,5 мкм по разработанной нами методике на основе публикации [15]. Разработанная методика позволяет измерять концентрацию ретинола ацетата 100÷1500 нг/мл, альфа-токоферола ацетата 1÷50 мкг/мл в одной пробе.

Содержание жирорастворимых витаминов А и Е в плазме крови у обследованных спасателей и пожарных представлено в таблице 6.

Таблица 6

Концентрация жирорастворимых витаминов А и Е в плазме крови спасателей и пожарных, мкг/мл

Показатель	Референсный интервал	Спасатели		Пожарные	
		Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Витамин А	0,300-1,000	0,502	0,401-0,639	0,635	0,462-0,781
Витамин Е	5-18	7,4	6,2-8,6	7,7	6,1-9,2

Как следует из представленных в таблице данных в плазме крови спасателей и пожарных статистически значимых различий уровня витаминов А и Е по критерию Манна-Уитни не выявлено. Нет статистически значимых различий данных показателей и от стажа работ.

Сравнение исследуемых показателей между всей группой спасателей (21 человек) и каждой из подгрупп пожарных позволило выявить достоверное повышение уровня витамина А на 39 %, но в пределах референсных интервалов у

специалистов со стажем работы до 5 лет, что указывает на развитие реакции адаптации их организма к действию профессиональных факторов (табл. 7).

Таблица 7

Содержание жирорастворимых витаминов А и Е в плазме крови у всей группы спасателей (n=21) и пожарных с различным стажем работы, мкг/мл

Показатель	Спасатели		Пожарные			
	Медиана	50% интервал	Стаж до 5 лет		Стаж 10 и более лет	
			Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Витамин А	0,502	0401-0,639	0,621*	0,482-0,689	0,622	0,436-0,802
Витамин Е	7,4	6,2-8,6	7,6	6,0-8,9	7,5	6,0-9,5

* - $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни.

2.4. Полиненасыщенные жирные кислоты

Уровень ненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-6 в плазме крови пожарных и спасателей определяли на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс-селективным детектором («Agilent Technologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой DB-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм по разработанной нами методике на основе публикации [16]. Разработанная методика позволяет измерять концентрацию арахидоновой кислоты 30÷250 мкг/мл, линолевой кислоты 250÷800 мкг/мл, альфа-линоленовой кислоты 1÷50 мкг/мл, докозагексаеновой кислоты 5÷50 мкг/мл, эйкозапентаеновой кислоты 1÷150 мкг/мл в одной пробе.

Установлено, что в плазме крови в группе спасателей и пожарных статистически значимых различий в содержании полиненасыщенных жирных кислот по критерию Манна-Уитни не выявлено (табл. 8).

Таблица 8

Концентрация полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови у спасателей и пожарных, мкг/мл

Показатель	Референсный интервал	Спасатели (n=21)		Пожарные (n=73)	
		Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Эйкозапентаеновая кислота	4,3-19,5	17,8	14,1-21,2	16,1	13,1-22,3
Докозагексаеновая кислота	16,1-37,0	46,7*	33,7-58,9	53,4*	37,2-83,6
α -линоленовая кислота	7,68-22,9	23,6	22,4-27,4	23,2	22,1-24,5
Линолевая кислота	441,8-777,8	578,3	454,3-678,5	602,4	476,2-753,4
Арахидоновая кислота	84,8-161,0	257,3*	195,5-382,8	268,5*	195,5-367,6
Омега-3 индекс, %	4-6	6,8	6,6-6,9	7,2	6,8-8,5

* - $p < 0,05$ по сравнению с нормой по критерию Манна-Уитни;

У спасателей концентрация в плазме крови докозагексаеновой и арахидоновой кислот по сравнению с референтной величиной выше на 26 % и 60 %, соответственно, а у пожарных соответственно на 46 % и 67 % (рис. 3). Обращает на себя внимание увеличение уровня докозагексаеновой кислоты почти в 2 раза у пожарных по сравнению со спасателями.

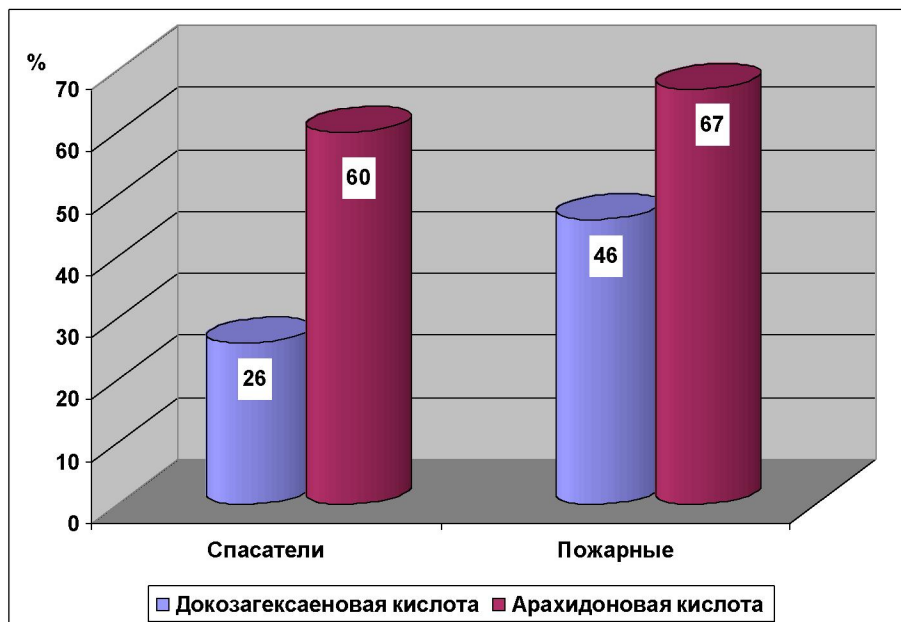


Рис. 3. Превышение содержания в плазме крови докозагексаеновой и арахидоновой кислот у спасателей и пожарных по сравнению референтной величиной, %.

При анализе концентраций перечисленных кислот в плазме крови у обследованных лиц в зависимости от стажа работ выявлены следующие закономерности.

В плазме крови спасателей статистически значимых различий содержания полиненасыщенных жирных кислот от стажа работы не установлено.

В группе пожарных со стажем работы более 10 лет выявлено статистически значимое увеличение концентрации в плазме крови кислот, входящих в омега-3 ПНЖК: эйкозапентаеновой на 27 %, по сравнению со специалистами при стаже работы 1-5 лет, а докозагексаеновой в 2 раза концентрация больше у лиц со стажем работы более 10 лет по сравнению с другими группами (табл. 9, рис. 4).

Что касается омега-6 ПНЖК, то обнаружено статистически значимое увеличение уровня в плазме крови арахидоновой кислоты на 26 % у сотрудников со стажем работы более 10 лет по сравнению со специалистами при стаже работы от 5 до 10 лет и на 30% с другой группой сравнения. При этом индекс омега-3 был достоверно выше в 1,8 раза у сотрудников со стажем работы 10 и более лет по сравнению с другими специалистами.

Таблица 9

Концентрация полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови у обследуемых групп пожарных, мкг/мл

Показатель	Стаж, лет					
	до 5		от 5 до 10		10 и более лет	
	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Эйкозапентаеновая кислота	14,7	12,8-18,4	15,6	12,6-21,2	18,7*	15,0-29,1
Докозагексаеновая кислота	37,6	30,8-54,0	42,5	30,9-55,9	82,3*#	49,2-113,2
α -линоленовая кислота	23,8	22,2-26,5	22,9	21,7-24,3	23,3	22,4-24,6
Линолевая кислота	558,1	480,5-703,6	649,6	552,1-796,9	506,9	447,0-680,0
Арахидоновая кислота	227,1	176,6-338,6	235,3	158,9-327,5	296,7*#	241,7-405,4
Омега-3 индекс, %	6,1	6,0-6,3	6,0	5,6-6,3	10,9*#	8,3-11,4

* - $p < 0,05$ гр. 1 и 3 по критерию Манна-Уитни;

- $p < 0,05$ гр. 2 и 3 по критерию Манна-Уитни;

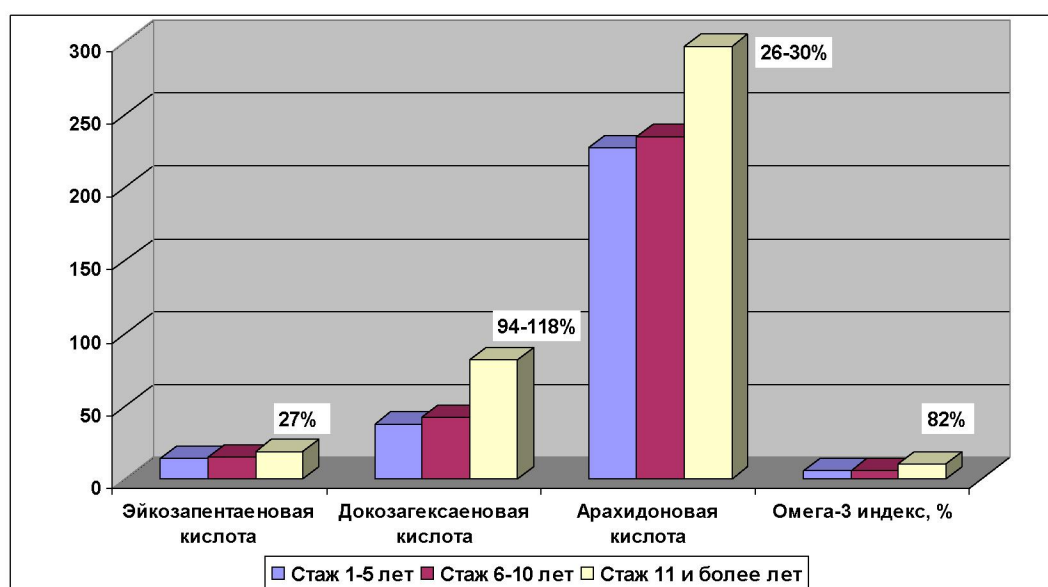


Рис. 4. Содержание полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови у группы пожарных в зависимости от стажа, мкг/мл, % превышения по сравнению со стажем до 5 лет.

Сравнение исследуемых показателей всей группы спасателей (21 человек) и каждой из стажевых подгрупп пожарных позволило выявить достоверное увеличение содержания докозагексаеновой кислоты на 76 % у специалистов со стажем работы более 10 лет, а Омега-3 индекса в 1,6 раза (табл. 10).

Таблица 10

Содержание полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови у всей группы спасателей (n=21) и пожарных со стажем 10 и более лет (n=27), мкг/мл

Показатель	Спасатели		Пожарные, стаж более 10 лет	
	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Эйкозапентаеновая кислота	17,8	14,1-21,2	18,7	15,0-29,1
Докозагексаеновая кислота	46,7	33,7-58,9	82,3*	49,2-113,2
α -линоленовая кислота	23,6	22,4-27,4	23,3	22,4-24,6
Линолевая кислота	578,3	454,3-678,5	506,9	447,0-680,0
Арахидоновая кислота	257,3	195,5-382,8	296,7	241,7-405,4
Омега-3 индекс, %	6,8	6,6-6,9	10,9*	8,3-11,4

* - $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни.

2.5. Биоэлементный статус

У всех включенных в исследование пожарных и спасателей определяли содержание 35 биоэлементов в пробах волос методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) [17].

В качестве биосубстрата для оценки элементного статуса пожарных выбран анализ химического состава волос, который нашел широкое применение в гигиене, токсикологии, популяционных исследованиях в различных географических регионах. В ряде публикаций показана прямая зависимость между уровнями нагрузки токсичными элементами и содержанием этих элементов в волосах [18, 19].

При сопоставлении показателей содержания химических элементов в пробах волос спасателей и пожарных достоверных отличий не выявлено, что позволило объединить результаты их исследований.

Содержание витальных элементов в пробах волос работников пожарной службы и спасателей показало, что уровень ряда жизненно необходимых химических элементов (йод, селен, кобальт и магний) находится ниже границ референтных интервалов.

Среди обследованных пожарных доля лиц с дефицитом йода составила 74%, кобальта 85%, селена 37%, магния 19%. Это свидетельствует о том, что в организме большинства обследованных пожарных содержание данных элементов меньше оптимальной концентрации. Следует обратить внимание на низкую концентрацию германия, как у пожарных, так и у спасателей. Медиана этого показателя соответствовала нижней границе референсного интервала. В то же время известно, что при дефиците германия наблюдается прежде всего гипоксия тканей.

Анализ токсичных элементов в пробах волос всех обследованных пожарных и спасателей выявил, что концентрация этих веществ находилась в пределах границ референтных интервалов. В то же время, у ряда пожарных показатель концентрации кадмия превышает допустимый уровень. В частности, у

сотрудников ФПС ГПС МЧС России частота избыточного содержания кадмия в 3,25 раза превышает аналогичный показатель жителей Санкт-Петербурга.

Выявленные изменения у пожарных можно объяснить спецификой их трудовой деятельности и широко распространенной привычке табакокурения.

2.6. Оценка микробиоты кишечника

О качественном и количественном составе пристеночной микробиоты кишечника пожарных и спасателей судили по микробным маркерам в крови [20], которые определяли на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс-селективным детектором «Agilent 5975С» («AgilentTechnologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм. В 2010 году Росздравнадзором разрешено его применение в качестве новой медицинской технологии «Оценки микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010).

Выявлены статистически значимые различия отдельных маркеров пристеночной микробиоты кишечника в плазме крови всех обследованных сотрудников МЧС по сравнению с референсными значениями (табл. 11).

Таблица 11

Объединенные статистические показатели пристеночной микробиоты кишечника у обследуемых групп, количество клеток/г $\times 10^5$

Показатель, количество клеток/г $\times 10^5$	Норма (n=116)		Спасатели (n=23)		Пожарные (n=75)	
	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Полезная:	31515	25838-36660	22510*	19013-24827	16289*#	11189-23833
<i>Lactobacillus</i>	10758	7141-12916	4566*	1732-5620	3319*	1891-4972
<i>Bifidobacterium</i>	8085	5047-13820	1903*	1251-4156	2639*	1237-3868
<i>Eubacterium/Cl. Coccoides</i>	8488	6859-11523	13260*	9764-17721	7558#	3632-13923
<i>Propionibacterium/Cl. Subterm.</i>	2800	2078-3888	2235	916-3372	1866*	963-3290
Условно-патогенная	21954	19947-24269	16235*	12822-23394	14829*	12621-19515
ПолФ/УПатФ	1,41	1,15-1,71	1,40*	1,03-1,68	1,09#	0,73-1,39
Анаэробы	30441	25225-36198	30467*	24607-37720	25604	19682-33145
Аэробы	23464	19525-26108	7556*	4699-10449	6636*#	4615-11131
Анаэробы/Аэробы	1,35	1,05-1,66	4,39*	3,25-5,62	3,69*	2,63-5,44
Грибы	380	286-509	526	102-1018	514	206-854
Общая сумма	64510	58210-73655	38305*	31347-46828	32406*#	24511-41562

* - $p < 0,05$ при сравнении с нормой по критерию Манна-Уитни;

- $p < 0,05$ при сравнении спасателей и пожарных по критерию Манна-Уитни.

Общее количество микробных маркеров у спасателей и пожарных снижено на 41% и 50% соответственно (рис.5). Концентрация полезной флоры по сравнению с референсным интервалом снижена на 29% и 48%, в основном за счет выраженного уменьшения количества микробных маркеров *Lactobacillus* на 58% и 69% и *Bifidobacterium* на 76% и 68%.

Общее количество условно-патогенной флоры снижено на 27% и 32%, а аэробов на 68% и 72%, что привело к существенному увеличению коэффициента отношения анаэробной флоры к аэробной в 3,3 раза и 2,7 раза, соответственно.

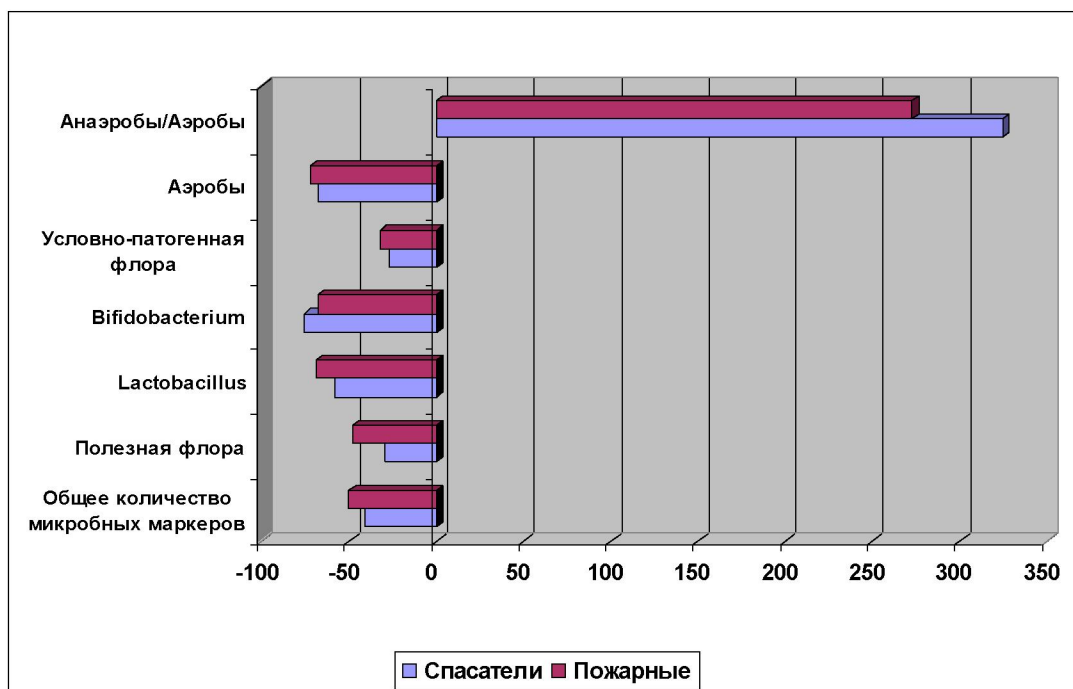


Рис. 5. Значимые отклонения некоторых показателей пристеночной микробиоты кишечника в плазме крови спасателей и пожарных от референсного интервала (-50 + 50), %.

У пожарных выявлены некоторые особенности структуры представителей микробиоты кишечника (рис. 6).

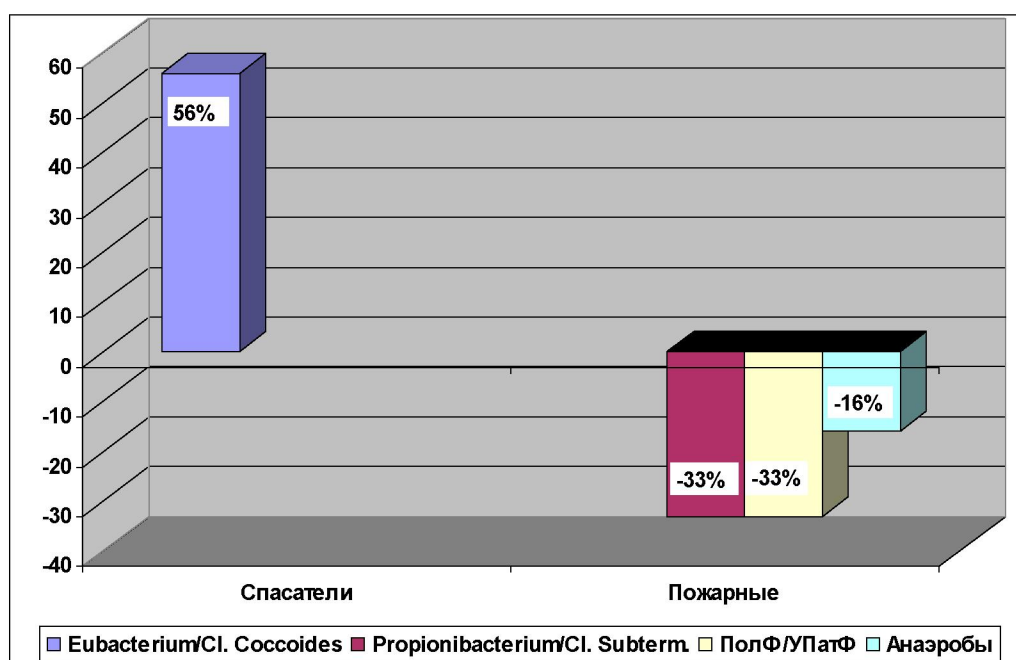


Рис. 6. Особенности отклонений от крайних референсных значений пристеночной микробиоты кишечника в плазме крови в группе спасателей и пожарных, %

Только в этой группе по сравнению с референсным интервалом установлено достоверное снижение количество микробных маркеров *Propionibacterium/Cl. Subterm.*, коэффициента отношения полезной флоры к условно-патогенной на 33%, количества всей аэробной флоры на 16%.

В группе спасателей, выявлено только достоверное выраженное (на 56 %) повышение *Eubacterium/Cl. Coccoides* по сравнению с референтными значениями (6859-11523 количество клеток/г $\times 10^5$).

При исследовании распределения структуры полезной микрофлоры у группы спасателей и пожарных по сравнению с нормой (рис. 7.) установлено выраженное повышение доли микробных маркеров *Eubacterium/Cl. Coccoides* (48-60%) на фоне снижения доли микробных маркеров *Lactobacillus* (20-21%) и *Bifidobacterium* (10-17%).

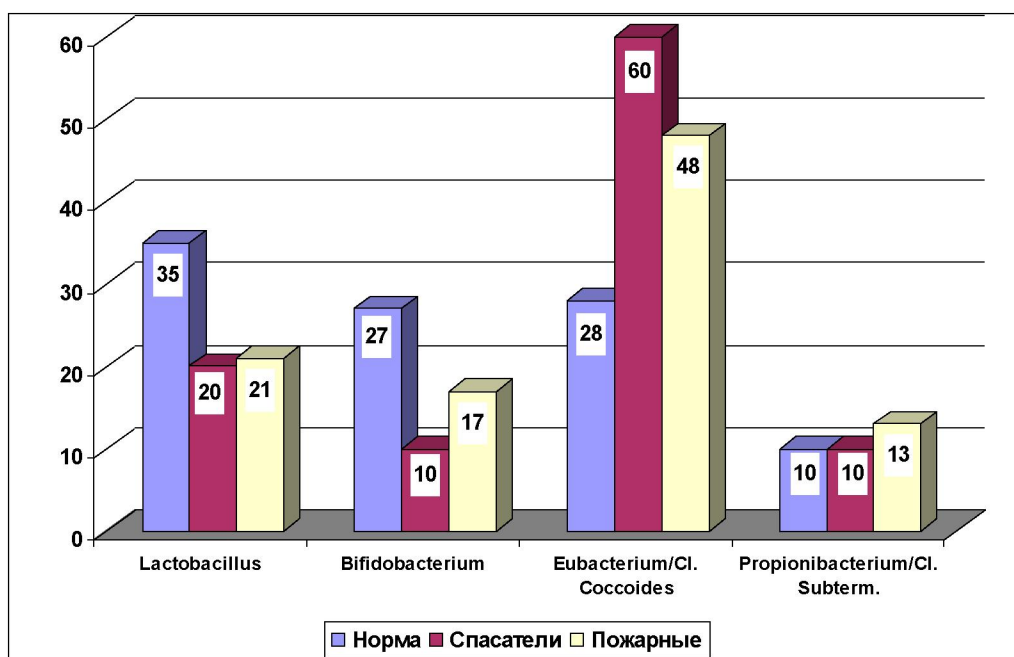


Рис. 7. Распределение структуры полезной пристеночной микробиоты кишечника здоровых людей, группы спасателей и пожарных, %.

При сравнении показателей микробиоты кишечника между анализируемыми группами у пожарных по сравнению со спасателями выявлено достоверное снижение общего количества микробных маркеров на 15%, полезной флоры на 28%, микробных маркеров *Eubacterium/Cl. Coccoides* на 43%, анаэробов на 16%, что привело к уменьшению коэффициента отношения полезной флоры к условно-патогенной на 22% (рис.8.). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном изменении микробиоты кишечника у пожарных по сравнению со спасателями.

В группе спасателей в плазме крови статистически значимых различий (кр. Манна-Уитни, $p < 0,05$) показателей пристеночной микробиоты кишечника от стажа работы по не установлено.

В группе пожарных в плазме крови статистически значимых различий (кр. Манна-Уитни, $p < 0,05$) от стажа работы почти по всем показателям пристеночной микробиоты кишечника не выявлено, кроме грибов, количество которых было выше в 2,6 раза у пожарных со стажем работы от 5 до 10 лет по сравнению со специалистами со стажем работы до 5 лет.

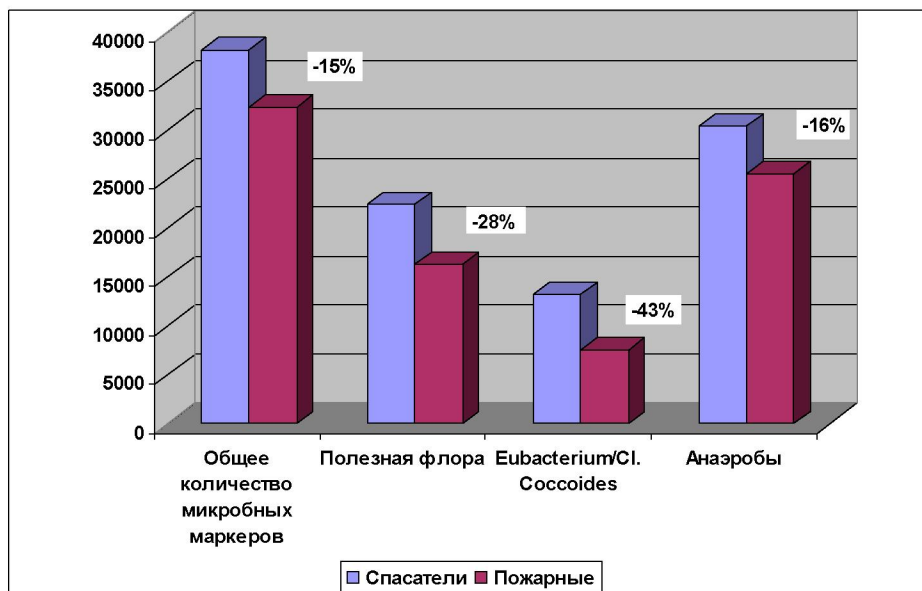


Рис. 8. Значимые различия показателей пристеночной микробиоты кишечника в плазме крови спасателей и пожарных, количество клеток/г $\times 10^5$.

При этом выявлены статистически значимые различия общего количества полезной флоры и *Eubacterium/Cl. Coccoides* в группе спасателей и пожарных со стажем работы от 5 до 10 лет. Так, общее количество полезной флоры и *Eubacterium/Cl. Coccoides* в группе пожарных снижено на 27% и 44%, соответственно (рис. 9).

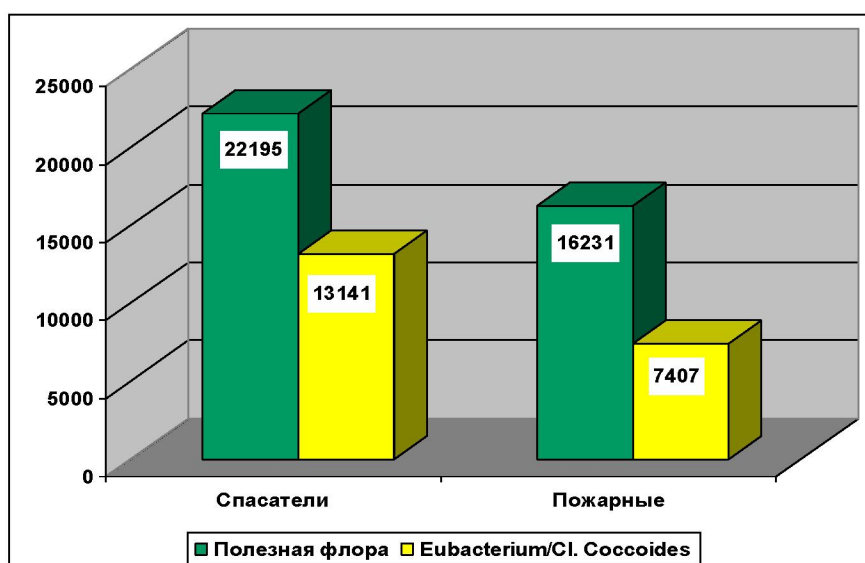


Рис. 9. Количество полезной флоры и *Eubacterium/Cl. Coccoides* у спасателей и пожарных со стажем работы от 5 до 10 лет, количество клеток/г $\times 10^5$.

Установлено достоверное снижение количества полезной флоры у пожарных со стажем работы до 5 лет и от 5 до 10 лет по сравнению со всей группой спасателей на 29% и 28%, соответственно, а также выраженное снижение количества *Eubacterium/Cl. Coccoides* в 2,8 раза и 1,8 раза, соответственно (табл. 12).

При этом отмечалось и снижение количества анаэробной флоры на 32 % и 13 %, соответственно. Указанные изменения количества полезной и условно-патогенной флоры отразилось на достоверном изменении их коэффициента соотношения, который снижен в 1,5 раза у пожарных со стажем работы до 5 лет. Обращает на себя внимание и достоверное снижение на 20 % общего количества микробных маркеров кишечника у пожарных со стажем от 5 до 10 лет по сравнению со всей группой спасателей.

Таблица 12

Объединенные статистические показатели пристеночной микробиоты кишечника у пожарных в зависимости от стажа работы

Показатель, количество клеток/г $\times 10^5$	Спасатели (n=23)		Пожарные, стаж, лет			
			до 5		от 5 до 10	
	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал	Медиана	50% интервал
Полезная:	22510	19013-24827	15999*	8863-19432	16231*	10988-21877
<i>Lactobacillus</i>	4566	1732-5620	3093	1665-4737	2702	1572-5053
<i>Bifidobacterium</i>	1903	1251-4156	2312	1338-3231	2540	1074-4292
<i>Eubacterium/Cl. Coccoides</i>	13260	9764-17721	4792*	2168-11416	7407*	4508-10558
<i>Propionibacterium/Cl. Subterm.</i>	2235	916-3372	1881	867-2648	2299	969-3785
Условно-патогенная	16235	12822-23394	14524	10821-16216	14628	12684-19004
ПолФ/УПатФ	1,40	1,03-1,68	0,97*	0,71-1,37	1,17	0,72-1,41
Анаэробы	30467	24607-37720	20795*	14237-29293	26429*	20638-31864
Аэробы	7556	4699-10449	5870	4301-9390	6585	3923-10615
Анаэробы/Аэробы	4,39	3,25-5,62	3,15	1,86-4,91	3,69	2,85-6,58
Грибы	526	102-1018	267	0-589	699	371-958
Общая сумма	38305	31347-46828	32406	21519-36331	30965*	24436-41176

* - $p < 0,05$ гр. 1 и 2 по критерию Манна-Уитни

Полученные данные свидетельствуют о более выраженном изменении структуры микробиоты кишечника у пожарных со стажем 1-5 лет по сравнению с пожарными со стажем работы от 5 до 10 лет (рис. 10), что указывает на адаптационное перенапряжение их организма в первые годы работы.

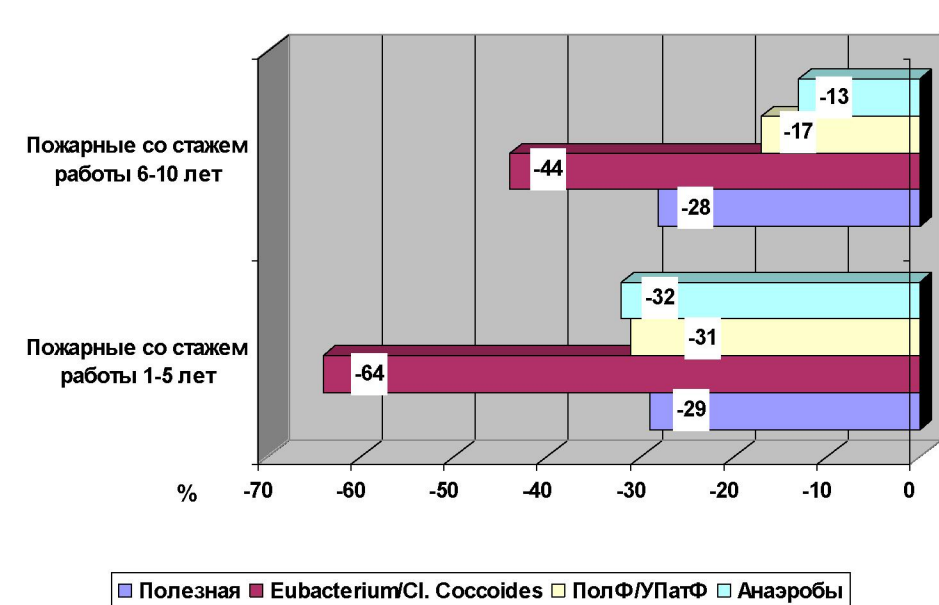


Рис. 10. Изменения показателей микробиоты кишечника у пожарных со стажем работы до 5 и от 5 до 10 лет по сравнению со всей группой спасателей, %.

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Полученные нами данные о росте концентрации МДА в сыворотке крови и частоте хромосомных aberrаций у лиц опасных профессий, которая в несколько раз превышала показатели группы контроля, свидетельствуют об интенсификации процессов перекисного окисления липидов как отражение процессов хронического оксидативного стресса организма у сотрудников ГПС МЧС России, особенно у пожарных с длительным сроком работы (более 10 лет). Одновременно это свидетельствует о несоответствии антиоксидантной защиты потребностям организма в данных профессиональных условиях.

Известно, что жирорастворимые антиоксиданты (альфа-токоферол и каротиноиды) играют главную роль в защите основных структурных компонентов биомембран, таких, как фосфолипиды и погруженные в липидный слой белки. Витамин Е способен гасить активные формы кислорода [21], взаимодействовать с гидроксильным радикалом [22] и восстанавливать липидные радикалы структуры R• и ROO• [23]. Ретинол (витамин А) в комплексе с α -токоферолом также участвует в защите биологических мембран от повреждения их прооксидантами [24].

Полученные данные свидетельствуют об интенсификации процессов перекисного окисления липидов как отражение процессов хронического адаптивного перенапряжения организма у сотрудников ГПС МЧС России на фоне нормального уровня витаминов А и Е, который установлен для обычных условий обитания. В рассматриваемых нами условиях работы спасателей и пожарных потребность в жирорастворимых витаминах естественно возрастает.

Заслуживают внимания данные полученные при анализе концентрации полиненасыщенных жирных кислот, входящих в состав Омега 3 и Омега 6. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются наиболее важными питательными веществами человеческого рациона и имеют особое значение для структур клеточной оболочки (формируют клеточную мембрану), ее функционирования и для местной «гормональной» передачи сигналов. ПНЖК являются особо важными компонентами оболочек нервных клеток и рецепторов, так как обеспечивают правильную внутриклеточную передачу сигналов в центральной нервной системе. Незаменимые жирные кислоты, полученные только из пищи, преобразуются в местные гормональные медиаторы, которые принимают участие в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, процессе свертывания крови, всех стадий воспаления и др.

Увеличение уровня арахидоновой кислоты, выявленные нами у пожарных и спасателей, повышает риск развития вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов и синтеза воспалительных медиаторов, что может привести к дисрегуляции сосудистого тонуса и артериального давления. При этом компенсаторное увеличение уровня эйкозапентаеновой кислоты и особенно докозагексаеновой кислоты (в 2 раза) оказывает обратный эффект за счет синтеза из этих кислот липидных медиаторов противовоспалительного и органозащитного действия – резольвины, протектины и марезины. Основные биологические эффекты которых следующие: останавливают трансмиграцию и хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, снижают высвобождение цитокинов и блокируют активацию ядерного фактора каппа В, стимулируют нефлогенное привлечение моноцитов, стимулируют захват и удаление апоптотических полиморфно-ядерных лейкоцитов и микробов макрофагами.

Омега-3 и Омега-6 конкурируют за одни и те же ферменты, таким образом, соотношение этих жирных кислот оказывает влияние на соотношение эйкозаноидов (их метаболические последователи - гормоны, медиаторы и цитокины) таких как простагландины, лейкотриены, тромбоксаны и, как результат, будет оказано существенное влияние на весь организм.

Полученные данные об увеличении уровня в плазме крови эйкозапентаеновой кислоты, докозагексаеновой кислоты, арахидоновой кислоты и омега-3 индекса, свидетельствуют об усилении процессов хронического адаптивного перенапряжения организма у сотрудников ГПС МЧС России с возрастанием стажа работы.

Для выявления взаимосвязей показателей окислительного стресса был проведен корреляционный анализ у сотрудников ГПС МЧС России с помощью непараметрических методов статистики, использовался коэффициент Спирмена. Установлены статистически значимые ($p < 0,05$) положительные корреляции между уровнем МДА и омега-3 ПНЖК: докозагексаеновой кислотой ($r = 0,44$) и эйкозапентаеновой кислотой ($r = 0,27$). Обнаружено, что уровень арахидоновой кислоты положительно статистически значимо связан с уровнем омега-3 ПНЖК: докозагексаеновой кислотой ($r = 0,45$, $p < 0,05$), альфа-линоленовой кислотой ($r = 0,27$, $p < 0,05$), эйкозапентаеновой кислотой ($r = 0,26$, $p < 0,05$), а так же с уровнем омега-6 ПНЖК - линолевой кислотой ($r = 0,46$, $p < 0,05$).

Выявленные в исследовании недостатки отдельных эссенциальных биоэлементов среди пожарных не может, согласно литературным данным [25, 26], не отразиться на физиологическом состоянии обследованных.

В частности, известно, что кобальт принимает участие в обмене энзимов, образовании тиреоидных гормонов, входит в состав молекулы кобамида (активного метаболита витамина В₁₂) [27].

Йод является обязательным структурным компонентом тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов щитовидной железы [27]. В связи с высокой распространенностью недостатка йода среди обследованных пожарных, необходимо уделять особое внимание состоянию щитовидной и паращитовидной желез у данной категории лиц.

Выявленный у некоторых пожарных дефицит селена может приводить к изменению метаболизма тиреоидных гормонов [28], особенно в условиях йодной недостаточности, которая характерна для обследованных групп. Нехватка селена снижает активность антиоксидантной системы, усиливает накопление тяжелых металлов [25, 29].

Магний участвует во многих обменных реакциях, в частности, в регуляции проведения нейромышечного возбуждения. Дисбаланс магния часто встречается у людей опасных профессий, что связано с ответом организма на стрессовое воздействие [25]. Раннее выявление дефицита магния весьма важно для превенции развития адаптационных нарушений и патологических состояний сердечно-сосудистой системы у лиц опасных профессий. В целом, по результатам обеспеченности организма обследованных сотрудников МЧС России эссенциальными биохимическими элементами, можно прогнозировать развитие следующих проявлений нарушения их здоровья:

- при дефиците йода - увеличение выведения гормонов щитовидной железы, формирование зоба, гипотиреоз, сонливость, брадикардия, запоры, диффузное выпадение волос;

- при дефиците кобальта - утомляемость, снижение памяти, вегето-сосудистая дистония, анемии, аритмии, медленное выздоровление;

- при дефиците селена - дерматит, сухость и ломкость волос, дистрофия ногтей, снижение иммунитета, нарушение функции печени;

- при дефиците магния - утомляемость, раздражительность, запоры, судороги мышц, начальные стадии сахарного диабета.

Профессиональная деятельность пожарных связана с накоплением в клетках токсических элементов, что приводит к недостатку жизненно-необходимых элементов и затрагивает фундаментальные биохимические механизмы, что в свою очередь влияет на развитие патологических процессов в организме. При дефиците селена и магния, широко распространенном среди обследованных пожарных, легко депонируется кадмий. Поступая в кровь, растворимые соединения кадмия поражают почки, нарушают фосфорно-кальциевый обмен, что может привести к анемии и разрушению костей, а так же поражению центральной нервной системы [19]. Основные проявления избытка кадмия - кардиопатия, остеопороз, нефропатия, анемия, развитие артериальной гипертензии, опухоли, усиливает дефицит цинка, селена, меди, железа, кальция.

Наиболее выраженные изменения выявлены при исследовании микробиоты кишечника. Механизмы, формирующие конкретные варианты дисбаланса кишечной микрофлоры при воздействии различных по своей природе и значимости факторов риска, до настоящего времени остаются до конца невыясненными. Ответ на вопрос о том, являются ли изменения нормальной микрофлоры первичными или они развиваются на фоне основного заболевания, не может быть однозначным. В этой связи уместно обратиться к трудам А.М. Уголева, где отмечается, что организм человека и колонизирующие его органы и ткани разнообразны микроорганизмы представляют собой единую экологическую систему с надорганизменной организацией, находящуюся в состоянии динамического равновесия. Поэтому закономерно, что любые изменения одной из подсистем этой системы будут находить отражение и со стороны других [30].

Типичной реакцией организма на различные по своей природе воздействия является стрессовый адаптационный синдром, при котором стереотипно формируются изменения микробиоценоза.

При стрессе, в условиях гипоксии слизистой оболочки, происходит переключение метаболизма эпителиоцитов с цикла Кребса на анаэробный гликолиз с активацией гексозомонофосфатного шунта. В результате летучие жирные кислоты бактериального происхождения перестают использоваться колоноцитами в качестве основного источника энергии, начинает утилизироваться эндогенная глюкоза. Активация гексозомонофосфатного шунта приводит к продукции свободных радикалов (супероксиданион, синглетный кислород, перекись водорода). Кроме этого, при гипоксии эпителия происходит ухудшение продукции и качества слизи, являющейся основной средой обитания нормальной пристеночной микрофлоры [30].

Таким образом, стресс вызывает нарушение трофики различных видов эндогенной микрофлоры. Одновременно нарушаются трофические и регуляторные связи кишечной микрофлоры. В конечном итоге формируются количественные и качественные изменения состава микрофлоры. Учитывая, что стрессовый адаптационный синдром представляет собой универсальную реакцию организма на многие факторы окружающей среды, следует полагать, что изменения нормальной микрофлоры будут являться закономерным следствием стрессового воздействия любого характера [30]. По данным ряда исследователей [31-33], оксидативный стресс нарушает качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника вследствие размножения условно-патогенных бактерий в количестве, превышающем норму, что играет значительную роль в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени, гиперхолестеринемии, запоров и наблюдается у пациентов с метаболическим синдромом.

Таким образом, нормальная микрофлора является мишенью негативного влияния разных по своей природе факторов.

Независимо от вызвавшей их причины, изменения в микробной экологии приводит к нарушению защитных, метаболических, регуляторных свойств микробиоты, что неизбежно отражается на всех процессах организма, прямо или косвенно связанных с функционированием микробиоценозов человека.

Обнаруженное в нашем исследовании у пожарных и спасателей выраженное снижение количества микробных маркеров нормобиоты *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* на фоне компенсированного увеличения микробных маркеров *Eubacterium/Cl. Coccoides* указывает на развитие стрессового адаптационного синдрома, который может вызвать развитие метаболического синдрома [34, 35]. М.В. Маевский, 2000 и G.R. Gibson, 1995 [30] отмечают, что именно *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* участвуют в синтезе витаминов, процессах пищеварения, стимулируют иммунные функции, оказывают антиканцерогенное действие, снижают уровень холестерина и подавляют рост экзогенных и/или вредных бактерий, а их снижение у обследованных нами групп пожарных и спасателей, вероятно и может обуславливать развитие метаболического синдрома, несмотря на некоторую компенсацию функции указанной нормобиоты со стороны *Eubacterium/Cl. Coccoides*.

Известно, что особенностью чрезвычайных аварий и ситуаций является их комплексный характер. Принимая участие в тушении пожаров, ликвидации аварий, катастроф и их последствий техногенного и природного характера, ликвидации радиационного и химического загрязнения территорий, данные группы лиц постоянно подвергаются воздействию неблагоприятных агентов физической, химической и биологической природы, повышенному физическому и эмоциональному напряжению. По мнению специалистов, наиболее опасными для здоровья, обладающими повреждающим и токсическим действием на организм, является состав газов из зоны возгорания городских зданий и свалок. Именно эти типы пожаров наиболее часто ликвидировали обследованные нами специалисты пожарной службы.

Существует мнение, что индивидуальные средства защиты способны предотвратить вредные воздействия факторов пожаров, однако исследования демонстрируют, что несмотря на использование индивидуальных средств защиты, для пожарных существует высокая вероятность подверженности агрессивным факторам условий труда, о чем свидетельствуют публикации, демонстрирующие наличие в крови и моче пожарных биологических маркеров воздействия продуктов зоны возгорания [36, 37].

Многолетние наблюдения за состоянием здоровья пожарных [38] выявили значительные изменения в состоянии здоровья среди специалистов в возрасте более 50 лет, в том числе и рост частоты онкологических заболеваний. Эпидемиологические исследования по анализу заболеваемости среди пожарных продемонстрировали повышенную частоту ряда онкологических заболеваний, таких как лимфомы, множественная миелома, рак простаты и семенников, рак легких [39, 40].

Закономерным итогом выявленных нами изменений в организме пожарных и спасателей на донозологическом уровне явился результат их соматического здоровья на момент обследования.

Анализ частоты встречаемости заболеваний обследованной группы спасателей и пожарных, согласно классификации МКБ-10, представлен в таблице 13.

Распространенность отдельных классов заболеваний в обследованной группе (%)

Класс заболеваний	Спасатели	Пожарные	Отличия между группами, p=
Болезни костно-мышечной системы (класс M)	19,0	29,9	0,321
Болезни системы пищеварения (класс K)	42,9	29,9	0,688
Болезни органов дыхания (класс J)	19,0	15,6	0,703
Болезни системы кровообращения (класс I)	19,0	13,0	0,481
Болезни органов чувств (класс H)	0	2,6	0,455
Болезни эндокринной системы и обмена веществ (класс E)	9,5	15,6	0,619
Болезни мочеполовой системы (класс N)	4,8	5,2	0,936
Болезни нервной системы (класс G)	0	3,9	0,358
Прочие классы заболеваний	9,5	5,2	0,463

Наибольшая распространенность заболеваний выявлена по пяти классам болезней: болезни системы пищеварения, болезни костно-мышечной системы, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни эндокринной системы и обмена веществ, что соотносится с ранее проведенными исследованиями по изучению состояния здоровья сотрудников МЧС России. Статистически значимых различий по частоте встречаемости заболеваний среди спасателей и пожарных не выявлено.

В структуре заболеваемости первое место занимает класс болезней системы пищеварения (41% и 32%, у спасателей и пожарных соответственно), второе место – класс болезней костно-мышечной системы (13,8 и 21,3 %, соответственно), третье и четвертое делят класс болезней органов дыхания и болезней системы кровообращения, пятое место занимает класс болезней эндокринной системы и обмена веществ (6,9 и 13,9%). Рассмотренные структуры также статистически значимо не отличаются.

Анализ распространенности заболеваний у спасателей и пожарных в стажевых группах показал статистически значимые отличия по двум классам заболеваний. Так с увеличением стажа работы увеличивается распространенность болезней системы пищеварения с 11,5 до 60% ($p < 0,001$), болезней эндокринной системы и обмена веществ с 3,8% при минимальном стаже до 25,7% при стаже выше 11 лет ($p < 0,05$), болезней мочеполовой системы с 0% до 14% в третьей стажевой группе ($p < 0,001$). (табл.14).

Распространенность отдельных классов заболеваний в стажевых группах (%)

Класс заболеваний	Группа до 5 лет	Группа 5-10 лет	Группа 10 и более лет	Отличия между группами, p =
Болезни костно-мышечной системы (класс M)	19,2	29,7	31,4	0,534
Болезни системы пищеварения (класс K)	11,5	21,6	60,0	0,001
Болезни органов дыхания (класс J)	19,2	18,9	11,4	0,619
Болезни системы кровообращения (класс I)	3,8	18,9	17,1	0,202
Болезни органов чувств (класс H)	0	2,7	2,9	0,691
Болезни эндокринной системы и обмена веществ (класс E)	3,8	10,8	25,7	0,05
Болезни мочеполовой системы (класс N)	0	0	14,3	0,008
Болезни нервной системы (класс G)	3,8	2,4	2,9	0,963
Прочие классы заболеваний	7,7	2,7	8,6	0,541

Проведенный дисперсионный анализ показал, что в среднем в стажевой группе 0-5 лет года на одного человека приходится 0,15 заболеваний болезней системы пищеварения, в стажевой группе 10 и более лет это показатель в 9 раз больше и составил 1,01 ($F=19,01$, при $p<0,0001$). Общее количество заболеваний, приходящееся на 1 человека отличается в 3 раза (0,69 и 2,2 при стаже 0-5 и 11 лет и более, соответственно ($F=11,92$, при $p<0,0001$). Обращает на себя внимание резкий рост (до 10 раз) заболеваний эндокринной системы и обмена веществ (0,03 и 0,31, при стаже до 5 и 10 лет и более, соответственно ($F=3,08$, при $p<0,05$).

Структура выявленных заболеваний в стажевых группах значительно отличались между собой.

При стаже 0-5 лет в структуре на первом месте болезни органов дыхания и костно-мышечной системы (по 27,8%), на втором месте болезни органов пищеварения (16,7%), на третьем месте болезни нервной системы, обмена веществ и сердечно-сосудистой системы по 5,6%.

В структуре болезней в стажевой группе 5-10 лет первое ранговое место занимают болезни костно-мышечной системы – 26,2%, на втором месте болезни системы пищеварения – 21,4%, третье место за болезнями системы кровообращения и органов дыхания – 16,7%, 4 место за болезнями обмена веществ – 11,9%.

При стаже 10 и более лет в структуре заболеваний со значительным отрывом преобладают болезни системы пищеварения – 45,5%, второе место у болезней обмена веществ и костно-мышечной системы – 14,3%, на третьем месте болезни системы кровообращения – 7,8%, на пятом месте болезни мочеполовой системы – 6,5%.

Структуры значительно отличались между собой (значения статистики критерия Хи-квадрат равно 28,1, при критическом значении 26,3, при уровне значимости менее 0,05).

Изложенное позволяет сделать заключение, что работа пожарных и спасателей по специальности (стаж работы) влияет на уровень и структуру заболеваемости.

Выводы:

1. Проведенные дополнительные лабораторные исследования позволяют констатировать у спасателей и, особенно, у пожарных состояние хронического окислительного стресса, о чем свидетельствует:

- увеличение в плазме крови конечного продукта окисления липидов – МДА в 1,5-1,7 раза. При этом установлено достоверное увеличение содержания МДА у пожарных со стажем работы более 10 лет, по сравнению со всей группой спасателей.

- различные нарушения хромосомного комплекса лимфоцитов периферической крови (общая частота хромосомных aberrаций и частота одиночных фрагментов).

2. Выявленное эколого-профессиональное перенапряжение специалистов МЧС России свидетельствует о недостаточности резервных возможностей их антиоксидантной защиты:

- повышенные уровни в плазме крови докозагексаеновой (омега-3) и арахидоновой (омега-6) кислот. У пожарных уровень докозагексаеновой кислоты был почти в 2 раза выше, чем у спасателей. В группе пожарных со стажем работы более 10 лет выявлено значимое увеличение концентрации в плазме крови эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот, входящих в омега-3 ПНЖК, по сравнению с другими группами

- дефицит таких эссенциальных микроэлементов, как йод, кобальт, селен и магний в пробах волос на фоне избыточного содержания кадмия в 3,25 раза по сравнению с населением.

- уровень витаминов А и Е находится на нижней границе референтного интервала.

3. Максимальные негативные изменения, выявленные с помощью современных методов лабораторной диагностики, касаются количества и структуры пристеночной микробиоты кишечника:

- по сравнению с оптимальным пейзажем пристеночного микробного сообщества у спасателей и пожарных снижено общее количество микробных маркеров за счет полезной (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) и аэробной условно-патогенной флоры, что привело к существенному увеличению коэффициента отношения анаэробной флоры к аэробной в 3 раза.

- при исследовании структуры полезной микрофлоры у группы спасателей и пожарных по сравнению с нормой было выявлено выраженное повышение доли микробных маркеров *Eubacterium* на фоне снижения доли маркеров *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*.

- выявлено более выраженное снижение общего количества микробных маркеров, полезной флоры, микробных маркеров *Eubacterium*, анаэробов,

коэффициента отношения полезной флоры к условно-патогенной у группы пожарных по сравнению с группой спасателей.

4. С увеличением стажа работы у спасателей и пожарных от 5 до 10 лет снижается общее количество полезной флоры и маркеров *Eubacterium*.

5. Наиболее выраженные изменения микробиоты с увеличением стажа работы обнаружены у пожарных (снижение общего количества микробных маркеров кишечника, количества полезной и анаэробной флоры, маркеров *Eubacterium*).

6. Полученные данные позволяют отнести спасателей и пожарных МЧС России к профессиональной группе повышенного риска утраты здоровья, особенно лиц с профессиональным стажем более 5 лет и рекомендовать проведение периодической целенаправленной коррекции выявленных изменений.

4. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПОЖАРНЫХ И СПАСАТЕЛЕЙ МЧС РОССИИ

На основании ранее изложенного можно сделать вывод, что для профилактики и коррекции развития оксидативного стресса в процессе профессиональной деятельности пожарных и спасателей МЧС России необходимо действовать в двух направлениях:

- максимально профилировать воздействие профессиональных стресс факторов за счет соблюдения регламентированных условий и режима труда, технику безопасности данной профессиональной группы;
- поддерживать доступными средствами адекватный уровень антиоксидантной защиты их организма.

В рамках данного исследования мы, естественно, не касались первого направления. Что касается второго, то на основании полученных результатов, считаем целесообразным предложить следующие профилактические средства, направленные на повышение антиоксидантной защиты организма пожарных и спасателей.

Естественный путь поступления эссенциальных химических компонентов, участвующих в антиоксидантной защите организма, обеспечивается, прежде всего, сбалансированным в количественном и качественном отношении питанием. Как правило, это требование соблюдается в отношении макрокомпонентов пищи: белков, жиров и углеводов, чего нельзя сказать о минорных компонентах, таких как микроэлементы (30 минералов), витамины (15 витаминов), 20 классов других веществ. По образному выражению нутрициологов, у населения нашей страны по самым разным причинам наблюдается «скрытый голод по микронутриентам», что подтверждается и нашими исследованиями. Следовательно, в повседневной практике наряду с традиционными лечебно-профилактическими мероприятиями необходимо учитывать следующее.

4.1. Обеспечение достаточной концентрации жирорастворимых витаминов А и Е

Витамины–антиоксиданты являются универсальными настройщиками дезинтоксикационной и антиоксидантной защиты организма.

Витамин А. Основная биологическая роль данного витамина заключается в том, что он способствует нормальному обмену веществ, участвует в регуляции транспорта железа и меди, обеспечивает нормальную деятельность поджелудочной железы и органа зрения, участвует в регуляции углеводного обмена, обеспечивает нормальную функцию иммунной, нервной и антиоксидантной систем организма, слизистых, сальных и потовых желез, стабилизируют функцию биомембран, участвует в регуляции сперматогенеза и синтеза половых гормонов.

О возможной недостаточности витамина А можно заподозрить в том случае если у обследованного наблюдается ухудшение самочувствия, сухость и бледность кожи и слизистых, склонность к гнойничковым поражениям кожи, снижение сопротивляемости к инфекции, тусклость и ломкость волос, ухудшение сумеречного зрения, гиперкератоз, снижение концентрации прогестерона, гипоацидный гастрит, диарейный синдром.

Суточная потребность взрослым – 0,9 мг, (3000 МЕ). Основные источники витамина А (кроме витаминно-минеральных комплексов): сливочное масло, яичный желток, печень (особенно говяжья, трески и окуня), рыба, молочные продукты; провитамина А: морковь, шпинат, салат, петрушка, крыжовник, персики, абрикосы, облепиха.

В аптечной сети в качестве наиболее распространенных витаминно-минеральных комплексов, включающих витамин А, можно привести например Алфавит, Олигогал-Se, Пиковит Д, Синергин. Стандартная продолжительность курса лечения до 30 дней, так как витамин А способен накапливаться в организме. Признаки гипервитаминоза – эмоциональная лабильность, слабость, головная боль, гиперемия кожных покровов, раздражительность, тошнота, нарушение функции печени, шелушение кожи. В связи с этим, продолжение лечения только при лабораторным подтверждении дефицита.

Витамин Е. Основная биологическая роль данного витамина заключается в том, что он способствует нормальному обмену веществ, синтезу половых гормонов, обеспечивает нормальную функцию иммунной, антиоксидантной, нервной и сердечно-сосудистой систем организма, систем крови, препятствует тромбообразованию, атеросклерозу, обеспечивает нормальную деятельность органа зрения, обеспечивает нормальную функцию мембран клеток и слизистых, сальных и потовых желез.

О возможной недостаточности концентрации токоферола можно заподозрить при следующих признаках: ухудшение самочувствия, утомляемость, дерматомиозиты, неврологические нарушения, мышечные дистрофии, повышенная проницаемость и ломкости капилляров, нарушения репродуктивной функции, хронизация заболеваний.

Суточная потребность взрослого человека в витамине Е - 15 мг. Основные источники витамина Е (кроме витаминно-минеральных комплексов): растительные масла, мясо, яйцо, молоко, крупы, хлеб, орехи.

В качестве наиболее распространенных в аптечной сети витаминно-минеральных комплексов, включающих витамин Е, можно привести например Алфавит, Олигогал-Se, Синергин, Веторон, Триовит, Кудесан. Стандартная продолжительность курса лечения до 30 дней, так как витамин Е способен накапливаться в организме. Признаки гипervитаминоза – слабость, головная и мышечная боль, жидкий стул. В связи с этим, продолжение лечения возможно только при лабораторным подтверждением дефицита.

Более подробный перечень витаминно-минеральных комплексов представлен в Приложении.

4.2. Обеспечение концентрации полиненасыщенными жирными кислотами (Омега3, Омега 6)

Полиненасыщенные жирные кислоты являются обязательным компонентом всех клеточных мембран, обеспечивая их гибкость, текучесть и необходимую проницаемость. Следовательно, данные кислоты являются участниками важнейших процессов тканевого обмена, регулируя поступление питательных веществ в клетку.

По российским рекомендациям в норме в сутки в организм человека должно поступать до 20 г полиненасыщенных жирных кислот в основном за счет жиров растительного происхождения и рыб. Из них до 3-х г должны составлять ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав Омега 3. Их основными источниками являются льняное, соевое и горчичное растительные масла и масло рыб, особенно печени трески. На долю Омега 6 должно приходиться до 10 г, в том числе за счет масла ослинника, смородины и тыквы.

В настоящее время мясо животных, выращенных на фермах, содержит большие количества Омега-6 и незначительные количества Омега-3. Культивированные овощи и фрукты также содержат меньшие количества Омега-3, чем дикие растения. В последние годы количество Омега-6 в диете значительно возросло благодаря большому употреблению в пищу растительных масел, таких как кукурузное, подсолнечное, сафлоровое, хлопковое и соевое. Причиной этого явились рекомендации заменить насыщенные жиры растительными маслами для понижения уровня холестерина в крови. К сожалению, потребление рыбы и морских продуктов, особенно богатых Омега-3 жирами, значительно сократилось. В современной западной диете соотношение Омега-6 к Омега-3 находится в пределах 10-30:1, при необходимых 1-4:1.

Исследования американских [2, 41] и японских [42, 43] ученых показали, что во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний концентрация в пищевом рационе Омега-6 и Омега-3 жирных кислот в соотношении 4:1 приводила к 70 %-ному снижению общей смертности. Соотношение 5:1 оказывало благотворное влияние на больных астмой, в то время как соотношение 10:1 приводило к неблагоприятным последствиям. Согласно данным литературы,

повышение концентрации в организме Омега-3 жирных кислот приводит к улучшению состояния больных различными психическими расстройствами, включая стресс, тревожность, когнитивные нарушения, расстройства настроения.

Немецкие специалисты [44] считают оптимальной дозой омега-3 жирных кислот – 1 г в сутки, а в качестве превентивной меры для профилактики ишемической болезни сердца рекомендуют хотя бы два раза в неделю употреблять блюда из жирной рыбы, что составит в среднем около 2 г в неделю суммы омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

При активном занятии спортом, значительных физических нагрузках часто в организме наблюдается недостаток таких веществ, как Омега-3-6. Поэтому для спортсменов и активных людей рекомендована более высокая суточная норма.

В аптечной сети достаточно большой выбор препаратов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты: концентрат рыбьего жира Омега – 3, Кардиоактив Омега, Масло семян тыквы, Mirolla Льняное масло, Oleos Масло льняное, Аквамарин Омега 3, ГОЛД Омега 3, ВП Лаборатори Омега 3-6-9, Доппельгерц актив Омега 3-6-9.

4.3. Рекомендации по нормализации минерального обмена

Проведённое комплексное исследование биоэлементного статуса пожарных позволило обосновать ряд практических рекомендаций для врачей, проводящих диспансеризацию сотрудников ФПС МЧС России.

В принципе, корригирующие мероприятия должны включать два основных направления:

- нормализация обмена эссенциальных биоэлементов;
- ликвидация избыточного накопления токсичных химических элементов (тяжелых металлов).

В первую очередь необходимо обеспечить ежедневное поступление с пищей всех необходимых биоэлементов в достаточном количестве. При этом следует ориентироваться на методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». В соответствии с данными методическими рекомендациями в качестве нормативов для пожарных необходимо использовать показатели для работников высокой физической активности (4-я группа). Физиологическая норма потребления биоэлементов для рабочего 4-й группы представлена в таблице 15.

Таблица 15

Физиологическая норма потребления биоэлементов для рабочего 4-й группы, к которым относятся пожарные и спасатели

Биоэлемент	Норма поступления	Биоэлемент	Норма поступления
Na, мг	1300	Zn, мг	12
K, мг	2500	I, мкг	150
Ca, мг	1200	Cu, мг	3
Mg, мг	400	Se, мкг	70
P, мг	800	Cr, мкг	50

Лучшая пищевая стратегия для достижения оптимального здоровья и сокращения риска хронических заболеваний состоит в том, чтобы получать необходимые питательные вещества из разнообразных продуктов питания.

Следует учитывать, что пищевые продукты существенно различаются по содержанию отдельных биоэлементов (таблица 16).

Таблица 16

Перечень пищевых продуктов, в большей мере обеспечивающих поступление отдельных эссенциальных биоэлементов

Биоэлемент	Пищевые продукты содержащие данный биоэлемент
Йод	морепродукты (треска, пикша, палтус, сельдь, сардины, креветки), морская капуста, йодированная соль
Калий	молочные продукты, печень, петрушка, картофель, томаты, брокколи, свекла, хлеб из цельного зерна, бобы, горох, кабачки, лосось, скумбрия, сельдь, семя тыквы, абрикосы, авокадо, чернослив, курага, бананы, изюм, какао.
Кальций	молочные продукты, петрушка, шпинат, бобы, орехи, рыба, сардины, кунжут, кольраби, шпинат, миндаль, бразильский орех, листовая свекла, листья горчицы, пятнистая фасоль, сыр, инжир, морская капуста, скумбрия баночная с костями
Кобальт	молоко, красная свекла, редис, почки, печень, сердце, лук зеленый, капуста, салат, чеснок, морковь, шпинат, малина и черная смородина
Магний	растительная пища, бобы, орехи, горох, фасоль, отруби пшеничные, говядина, картофель, греча, какао, шоколад, креветки, морская рыба и морские водоросли
Медь	шоколад, какао, авокадо, мясо, печень свиньи, говядина, морепродукты, морская капуста, печень, бобы, огурцы, семечки, капуста, картофель, помидоры, рис коричневый, морковь, шпинат, горох, грибы, сухофрукты, яблоки
Селен	чеснок, сало, белые грибы, пшеничные отруби, пивные дрожжи, куриное яйцо, семечки подсолнуха, коричневый рис, сыр, печень, оливковое масло, мясо, морепродукты, морские водоросли, маслины, бобовые, орехи
Хром	пивные дрожжи, черный перец, грейпфруты, грибы, говядина, орехи семена подсолнечника, арахис, пшеничные отруби, изюм, коричневый рис, слива, печень, куриный желток
Германий	томатный сок, бобы, молоко, лососина, сельдерей, капуста, чеснок, женьшень, алоэ, зеленый чай.
Цинк	белковая пища: телятина, говядина, печень, индейка, крабы, сельдь, морепродукты, желтки куриных яиц, водоросли, отруби пшеничные, овсяная крупа, морковь, шпинат, горох, орехи, семя тыквы и подсолнуха, дыня, черника
Железо	говядина, говяжья печень, тунец, устрицы, инжир, изюм, чернослив, тыква, горох, овсяная крупа

При формировании корректирующего рациона питания следует учесть не только биоэлементный состав рекомендуемых продуктов, но и количество и качество белка, который является не только переносчиком, но и обуславливает степень использования фосфора, магния, цинка, меди и ряда других элементов.

От содержания жира в рационе в значительной степени зависит, например, абсорбция магния и кальция.

Наши многолетние исследования биоэлементного статуса населения свидетельствуют о том, что только за счет питания, даже сбалансированного, практически не возможно добиться поступления всего многообразия микроэлементов, особенно ультрамикроэлементов, в достаточном количестве. Тем более, когда речь идет о профессиональной группе лиц с высокой потребностью в них.

В этом случае имеются прямые показания к систематическому приему витаминно-минеральных комплексов, биологически активных добавок к пище (БАДП), минеральных вод.

В принципе, витаминно-минеральные комплексы, реализуемые через аптечную сеть, тоже являются БАДП. Отличие состоит лишь в том, что они содержат химически синтезированные витамины и искусственно составленные наборы микроэлементов в заданных концентрациях.

В отличие от этого, в традиционных БАДП основным источником витаминно-минерального комплекса являются лекарственные растения, продукты моря, пчеловодства, биотехнологического синтеза. В отличие от лекарственных средств, включающих биологически активные вещества в лечебных целях и дозах, которые в десятки и сотни раз превышают физиологическую потребность здорового человека, и вводимых в организм как *per os*, так и парентерально, БАДП используются с целью восполнения дефицита этих веществ в рационах в количествах, находящихся в пределах суточной физиологической потребности человека, и применяются только *per os* с пищей во время еды.

При назначении необходимого препарата следует оценить результат анализа содержания биоэлементов в биопrobe конкретного пациента и, в случае выявления дефицита эссенциальных, подобрать соответствующий комплекс их содержащих. При дефиците только одного элемента возможна коррекция монопрепаратом, но с учетом его конкурентных связей.

Более полный перечень витаминно-минеральных монопрепаратов и комплексов, реализуемых через аптечную сеть, представлен в Приложении.

Одновременно на Российском рынке присутствует много компаний, которые реализуют БАДП через сеть распространителей. В качестве примера приведем некоторые из них:

- Амвей: препараты Дейли, – 24 основных витамина и минерала плюс фитонутриенты, Дабл X – 12 витаминов, 10 минералов и фитонутриенты из 20 растительных концентратов, которые обеспечивают дневную норму всех полезных питательных веществ, Кальций и магний с витамином Д содержит: вит. С (20 мг), вит Д (100МЕ), кальций (250 мг), магний (100 мг), цинк (5 мг), медь (0,66 мг), марганец (0.83 мг),
- Виталайн: препараты МультиВит Кейр (витамины С,Е,Д, гр.В + 8 биоэлементов, Ультра Кальций и Кремний Формула (6 вит + 6 биоэлементов), Хелси Хром (200 мкг) ,Вита Селен (50 мкг)., Вита Цинк (50 мг).

- Витамакс: препараты Витабаланс 2000 (16 витаминов, 10 биоэлементов плюс биофлаваноиды, Комплекс кальция (Ca, Mg, Zn, Mn, Si, B, Cr, вит С, Д3), Спектрамин - мультиминеральный комплекс (Ca, Mg, K, Zn, Fe, Mn, B, Cu, Cr, Se, J, Mo).
- NSP: препараты Calcium Magnesium Chelate – (кальций, магний, фосфор +витамин Д), Colloidal Minerals (64 макро- и микроэлементов), Supercomplex – набор витаминов (17) и минералов (12) .

При выборе рекомендуемой дозировки приема препарата, в диапазоне от профилактической до лечебной, следует оценить степень отклонения концентрации элемента от референсного значения, но, в любом случае, продолжительность приема должна быть не менее 3-х месяцев для достижения видимого эффекта.

Относительно самостоятельным направлением коррекции биоэлементного статуса является бальнеотерапия – наука, изучающая влияние минеральных вод на организм человека. Минеральные вещества и микроэлементы, содержащиеся в так называемых минеральных водах, придают им особые лечебные свойства.

В минеральных водах содержатся различное количество железа, кобальта, магния, меди, марганца, йода, брома, кремния и других, важных для организма биоэлементов.

Не вызывает сомнения, что именно физико-химический состав минеральной воды определяет ее лечебные свойства. Механизм ее действия достаточно сложен, но принято считать, что существует неспецифическое действие минеральной воды, которое в основном обусловлено такими макроэлементами как ионы натрия, хлора, гидрокарбоната, общей минерализацией и специфическими эффектами, вызываемые макро- и микроэлементами. Но для того, чтобы эти элементы были значимыми для организма, их концентрация должна быть достаточно высока. Широкомасштабных научных исследований специфических эффектов минеральных вод, обусловленных различными микроэлементами проведено относительно мало, но результаты клинических испытаний свидетельствуют о широком спектре их возможного применения.

Профилактика нарушений биоэлементного статуса при фармакологической терапии имеет свои особенности. При систематическом и курсовом приеме лекарственных средств следует учесть их побочное действие на минеральный обмен. Механизм влияния разный, но в основном это проявляется снижением усвояемости отдельных химических веществ или усилением выведения из организма. В качестве примера в таблице 17 отражено влияние отдельных фармацевтических групп на обмен отдельных биоэлементов [45].

Фармацевтическая группа и ее возможные эффекты в отношении минерального обмена

Фармацевтическая группа	Возможные нарушение обмена элементов снижение усвоения (1), усиленное выведение (2)
Антациды	фосфор, железо, магний (1)
Антибиотики	кальций, железо, калий, магний, (1), калий (2)
Антиревматические	селен
Антидепрессанты	литий (накопление)
Гиполипидемическая	железо, калий, натрий, магний, кобальт (1)
Гипохолестеринемическая	железо, кальций, кобальт (1)
Диуретики	калий, магний, цинк, кальций, натрий (2)
Противовоспалительные	магний, цинк (1)
Противоуратные	фосфор, кальций, магний, калий, натрий (2)
Препараты цинка	медь (1)
Препараты железа	цинк, медь (1)
Препараты кальция	фосфор, магний, цинк (1)
Сердечные гликозиды	кальций, калий, магний, цинк (2)
Слабительные	кальций, фосфор (1)
Хелаторы	кальций, железо, цинк (1)
Цитостатики	кобальт, натрий, калий (1)

Таким образом, при осуществлении терапии с использованием препаратов соответствующих фармакологических групп целесообразно предусмотреть назначение поддерживающего профилактического курса приема уязвимых биоэлементов.

Проведенные нами исследования содержания токсичных элементов (тяжелых металлов) в организме пожарных показали актуальность проведения детоксикационных мероприятий, затрагивающих более чем 10 % обследованных.

Следует отметить, что выявленные превышения допустимых значений по отдельным элементам не носили клинического характера и составляли в пределах 120 – 250 % от предельной величины. В связи с этим, наиболее эффективным способом выведения тяжелых металлов является использование, в первую очередь, различных сорбентов, обладающих высокой емкостью в отношении их ионов.

Энтеросорбенты это биосовместимые препараты, способные осуществлять в желудочно-кишечном тракте связывание токсических веществ как экзогенных, так и эндогенных путем абсорбции, адсорбции или ионообмена и комплексообразования. Таким образом, энтеросорбенты участвуют в очистке внутренней среды организма, связывая различные патологические метаболиты, тяжелые металлы, токсины бактерий.

В медицинской практике с середины 90-х годов прошлого столетия нашли применение следующие группы сорбентов на основе:

- высокодисперстной окиси кремния (полисорб);
- волокнистых форм пиролизованной целюлезы – лигнина (полифепан, фильтрум, лигносорб);

- бурых морских водорослей или альгинатов (альгисорб, натальгин, зостерин ультра);
- алюмосиликатов и глиноземов (смекта, каопектат);
- унитиола (зорекс);
- химических полимеров (энтеродез, энтеросгель).

Принципиально другим способом снижения содержания токсичных элементов в организме человека является использования по отношению к ним эссенциальных биоэлементов по принципу антагонизма. В данном случае работает механизм смягчения ионами биотических элементов токсического влияния солей тяжелых металлов. В частности, данный механизм реализуется между алюминием и кальцием, магнием, медью; между кадмием и цинком, медью, селеном, кальцием; между мышьяком и селеном и цинком; ртутью и цинком, селеном, серой; свинцом и кальцием, магнием, цинком, железом, селеном; таллием и калием, магнием, селеном, цинком. Дополнительно насыщая организм перечисленными биоэлементами можно постепенно существенно снизить содержание в нем тяжелых металлов.

4.4. Основные направления коррекции микробиотических нарушений кишечника

Основными принципами коррекции дисбиоза являются:

- диетическая коррекция;
- деконтаминация условно патогенной микрофлоры;
- восстановление эубиоза;
- лечение патологии, приведшей к дисбиозу.

Основными элементами лечебного питания являются продукты, содержащие в достаточном количестве пищевые волокна, олигосахариды, культуры бактерий, пребиотики, витамины и биоэлементы.

Спектр средств, используемых для восстановления численности и качественного состава микрофлоры кишечника, включает в себя две большие группы препаратов – пробиотики и пребиотики. В последнее время все большую популярность и значимость приобретают метабиотики [46].

4.4.1. Пробиотики

Пробиотики – это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микроэкологического статуса. Эффекты воздействия пробиотиков на организм человека можно условно разделить на три большие группы [47]:

Эффекты общего характера

- синтез нутриентов и антиоксидантов;
- активация MALT-системы;
- модуляция ответа Th1/Th2;
- контроль потенциально-патогенных микробов;

- снижение продукции эндотоксинов;
- снижение мутагенности.

Гуморальные эффекты

- ингибирование синтеза IgE;
- стимуляция продукции IgA;
- стимуляция выработки NO;
- модулирование цитокинового ответа.

Клеточные эффекты

- стимуляция работы макрофагов;
- способствование росту и регенерации клеток;
- способствование физиологическому апоптозу.

Долговременное применение пробиотиков и оценка их эффективности и безопасности позволили выработать строгие требования, которым должны соответствовать эти средства, а именно [46]:

- содержать микроорганизмы, пробиотический эффект которых доказан в рандомизируемых контролируемых исследованиях;
- обладать стабильной клинической эффективностью;
- быть непатогенным и нетоксичным, не вызывать побочных эффектов при длительном применении;
- оказывать положительное влияние на организм хозяина (например, увеличивать резистентность к инфекциям);
- обладать колонизационным потенциалом, т. е. сохраняться в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного эффекта (быть устойчивым к низкой кислотности, органическим и желчным кислотам, антимикробным токсинам и ферментам, продуцируемым патогенной микрофлорой);
- быть стабильным и сохранять жизнеспособные бактерии при длительном сроке хранения.

Принципиальные требования также предъявляются и к штаммам бактерий, на основе которых создаются пробиотики. Они должны, как утверждает этот же автор:

- быть выделены от здоровых людей и идентифицированы до вида по фено- и генотипическим признакам;
- иметь генетический паспорт;
- обладать широким спектром антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов;
- не должны угнетать активность нормальной микрофлоры;
- быть безопасными для людей, включая иммунологическую безопасность;
- производственные штаммы должны быть стабильными по биологической активности и удовлетворять технологическим требованиям.

Можно выделить несколько групп микроорганизмов, которые используются в лечебных препаратах – пробиотиках – и пищевых (пробиотических) продуктах: бифидобактерии (*Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B.*

adolescentis, *B. lactis*, *B. animals*, *B. thermophilum*), лактобациллы (*Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarium*, *L. casei* spp. *ramnosus*, *L. brevis*, *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. cellobiosus*, *L. curvatus*), лактококки (*Lactococcus* spp. *cremonis*, *L. lactis* spp. *lactis*), кишечная палочка (*Escherichia coli*), энтерококки (*Enterococcus faecium*, *E. faecalis*), стрептококки (*Streptococcus salivarius* spp. *thermophilus*, *S. cremoris*, *S. lactis*, *S. diaacetylac tis*, *S. intermedius*), пропионибактерии (*Propionibacterium acnes*), бациллы (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *B. licheniformis*), грибы сахаромицеты (*Saccharomyces boulardii*, *S. cerevisiae*).

Пробиотики могут содержать как монокультуру, так и комбинацию из нескольких видов микроорганизмов (симбиотики). Выделяют четыре поколения пробиотиков. К 1-му относят монокомпонентные препараты (Колибактерин, Бифидумбактерин, Лактобактерин), содержащие 1 штамм бактерий.

Препараты 2-го поколения (Бактисубтил, Биоспорин, Споробактерин и др.) основаны на использовании неспецифических для человека микроорганизмах и являются самоэлиминирующимися антагонистами.

Препараты 3-го поколения включают поликомпонентные пробиотики, содержащие несколько симбиотических штаммов бактерий одного вида (Ацилакт, Аципол и др.) или разных видов (Линекс, Бифиформ) с взаимоусиливающим действием. От препаратов 1-го поколения они отличаются более сбалансированным составом.

К 4-му поколению относят иммобилизованные на сорбенте бифидосодержащие препараты (Бифидумбактерин форте, Пробифор). Сорбированные бифидобактерии эффективно колонизируют слизистую оболочку кишечника, оказывая более выраженное протективное действие, чем несорбированные аналоги.

Следует согласиться с мнением авторов [48, 49], что с расширением объема знаний о сложности и многообразии экосистемы кишечника концепция применения пробиотиков как факторов длительной колонизации находит все меньше сторонников. Но это не умаляет достоинств препаратов этой группы в связи с их выраженными другими полезными эффектами. Современные пробиотики решают широкий круг задач [46 - 52], среди которых:

- селективная стимуляция иммунной системы;
- воздействие на ключевое звено (звенья) патогенеза болезни (токсины, адгезию, инвазию, транслокацию);
- влияние на отдельный механизм действия основного лекарственного препарата (например, улучшение антимикробного эффекта действия антибиотиков);
- дополнение эффектов основного препарата (например, гипополипидемических средств, антигистаминных препаратов, регуляторов моторики и т. д.);
- «переключение» ответа макроорганизма на воздействие патогенетического фактора (например, при иммуносупрессии, воспалительных заболеваниях кишечника);

- профилактика реинфекции.

Несколько опубликованных метаанализов [53 - 55] показали, что применение пробиотиков безопасно и эффективно при ряде заболеваний и состояний (лечении и профилактике острых инфекционных диарей у детей, профилактике первичного приступа поушита и предотвращении рецидивов заболевания, уменьшении симптоматики при СРК и язвенном колите и др.).

На настоящий момент существуют и нерешенные вопросы использования пробиотиков, содержащих различные микроорганизмы, заключающиеся в определении оптимальной дозы и наполнителя для доставки бактерий; разработке надежных прогностических критериев эффективности *in vivo*; регламентировании и верификации стабильности продуктов; определении синергетических и антагонистических комбинаций пробиотиков и других фармабиотиков; попарном сравнении эффективности различных штаммов при разных показаниях к применению; уточнении микробных, иммунологических и функциональных особенностей отдельных штаммов пробиотиков и их механизмах действия у разных категорий больных; обосновании выбора штамма в зависимости от индивидуального состояния кишечной микрофлоры и др. [46].

4.4.2. Пребиотики

Пребиотики – это препараты или биологические активные добавки немикробного происхождения, неперевариваемые в кишечнике, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника.

Многочисленные исследования показали, что пребиотическим эффектом, т. е. способностью стимулировать рост и активность симбионтной микрофлоры, обладает большое число соединений (олигосахариды (соевый олигосахарид, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды); моносахариды (ксилит, раффиноза, сорбит, ксилобиоза и др.); дисахариды (лактuloза); полисахариды (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины, камеди, слизи, декстрин, инулин и др.); пептиды (соевые, молочные и др.); ферменты (протеазы сахаромикетов, β -галактозидазы микробного происхождения и др.); аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота); антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды, глутатион, Q10, соли селена и др.); ненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентаеновая кислота и др.); органические кислоты (уксусная, лимонная и др.); растительные и микробные экстракты (морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный, чесночный, дрожжевой и др.) и другие (лецитин, парааминобензойная кислота, лизоцим, лактоферрин, лектины, экстракты различных водорослей и др.), хотя они могут и не в полной мере отвечать всем требованиям, предъявляемым к этому классу препаратов, в частности перевариваемости, абсорбируемости, селективности [46].

К пребиотикам в чистом виде предъявляются достаточно строгие требования:

- они не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека,
- не должны абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта,

- должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резидентных для толстой кишки.

Основными представителями этой группы препаратов являются:

- олиго- и полисахариды натурального происхождения (например, пищевые волокна злаковых, овощей, фруктов (в частности, инулин), трав (псиллиум);
- дисахариды искусственного происхождения (лактолоза);
- парааминобензойная кислота;
- лизоцим;
- кальция пантотенат.

Многие из перечисленных средств обладают не только одним пребиотическим свойством, но и имеют еще целый ряд полезных эффектов [48, 50, 56].

Препараты на основе пищевых волокон, например псиллиум (Мукофальк), нормализуют транзит химуса по ЖКТ, а также частоту и объем стула (за счет физических свойств пищевых волокон (ПВ)), благотворно влияют на углеводный и липидный обмен хозяина (снижается уровень холестерина, восстанавливается профиль желчных кислот за счет прямых (физических) и непрямых (метаболических) свойств ПВ), оказывают антиканцерогенное и антитоксическое и другие действия [57].

Лактулоза (Дюфалак и др.) попадает в толстую кишку в неизменном виде и является питательным субстратом для сахаролитических бактерий, в т. ч. для бифидофлоры с выработкой в процессе бактериальной трансформации короткоцепочечных жирных кислот. При этом она сочетает свойства пребиотика и мягкого слабительного, а также средства для лечения печеночной энцефалопатии и др.

Парааминобензойная кислота (ПАМБА) утилизируется бифидобактериями, способствуя увеличению их биомассы, ингибирует протеолитические ферменты условно-патогенных микроорганизмов и грибов. Кроме того, она участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обмене, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников.

Лизоцим имеет регулирующий эффект в отношении кишечной микрофлоры, осуществляемый благодаря его бифидогенному действию. Он улучшает адгезивные свойства бифидо- и лактобактерий, обладает антибактериальной активностью в отношении условно-патогенной микрофлоры; нейтрализует эндогенные сенсibiliзирующие агенты (гистамин и гистаминоподобные вещества).

Однако при всех положительных моментах надо учитывать, что ПАМБА и лизоцим оказывают влияние на свертываемость крови, что неблагоприятно при наличии тромбоза.

Кальция пантотенат утилизируется бифидобактериями, которые трансформируют его в коферментную форму коэнзим А, необходимую для их важнейших метаболических процессов, и увеличивает их биомассу.

Пре- и пробиотики относятся к одной из основных категорий функционального питания, и, таким образом, использование пищи с большим количеством балластных веществ (различные пищевые волокна), продукты, обогащенные живыми культурами бактерий (продукты «Данон», кисломолочные смеси «Гармония жизни», «Нарине», йогурты и др.), являются основной частью профилактических мероприятий для предупреждения развития нарушений микробиоценоза кишечника.

4.4.3. Метабиотики

Метабиотики содержат продукты метаболизма или структурные компоненты пробиотических микроорганизмов. Взаимодействие между организмом и его симбиотической микробиотой связано с низкомолекулярными микробными соединениями, способными активировать, ингибировать, модифицировать процессы, функции и реакции различных органов и тканей. Дефицит или нарушение их состава приводит к дисбалансу митохондриальных, микробных и клеточных метаболитов, что может явиться фактором риска метаболических заболеваний. Наиболее распространенным приемом сохранения и восстановления микробиоценозов человека являются пробиотики и пребиотики. К сожалению, благоприятные эффекты пробиотиков, изготовленных на основе живых микроорганизмов, часто кратковременны, неопределенные или отсутствуют полностью; традиционные пробиотики могут также вызывать различные побочные эффекты при их применении. В последние годы в качестве новых приемов поддержания и восстановления микробной экологии человека начинают использовать метабиотики. Метабиотики являются структурными компонентами пробиотических микроорганизмов, и/или их метаболитов, и/или сигнальных молекул с определенной (известной) химической структурой, которые способны оптимизировать специфичные для организма-хозяина физиологические функции, метаболические, эпигенетические, информационные, регуляторные, транспортные и/или поведенческие реакции, связанные с деятельностью симбиотической микробиоты. Метабиотики могут выступать как самостоятельные средства, так и в качестве обогащающих добавок функциональных продуктов питания [46].

Последующие генерации полусинтетических, синтетических и гибридных метабиотиков могут стать аналогами или улучшенными копиями природных микробных низкомолекулярных соединений.

Одним из представителей последнего класса препаратов является препарат Бактистатин. В его состав входят активные метаболиты *B. subtilis* (пробиотическая составляющая), цеолит (энтеросорбент), гидролизат соевой муки (пребиотическая составляющая). Активные метаболиты *B. subtilis* представляют собой уникальный набор естественных биологически активных компонентов (БАК): лизоцим, бактериоцины, каталазы, ферменты, аминокислоты, полипептиды и др. Совокупность БАК обеспечивает коррекцию дисбиотических изменений микрофлоры ЖКТ за счет подавления условно-патогенных микроорганизмов и стимуляции функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника; обладает иммуномодулирующими

свойствами. Цеолит выполняет две функции: селективную сорбцию и является носителем эссенциальных биоэлементов. Кроме этого, цеолит является источником кремния, принимает участие в синтезе коллагена. Гидролизат соевой муки обладает свойствами пребиотика (стимуляция роста бифидобактерий) за счет соевого олигосахарида (SOE), представляющего собой смесь сахарозы (44%), стахиозы (23%), раффинозы (7%) и моносахаридов; является частью защитной среды метаболитов, во многом отвечающей за прочность их сорбции на поверхности цеолита; является дополнительным источником витаминов, микроэлементов и таких аминокислот, как лицин, глютаминовая кислота, аспарагиновая кислота, лейцин, лизин, аргинин, серин, тирозин, пролин и др.

Показаниями для применения препарата Бактистатин являются: нарушения микробиоценоза различного происхождения: вследствие хронических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, язвенная болезнь, гастриты, хронический панкреатит, гепатиты и др.); после перенесенных острых кишечных инфекций; после и во время (с первого дня!) приема антибиотиков; интоксикации различного генеза (лучевая и химиотерапия при онкологических заболеваниях, соли тяжелых металлов, абстинентный синдром и др.); кожные и аллергические заболевания; иммунодефицитные состояния; гиперхолестеринемия; профилактика осложнений после оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии, травматологии, гинекологии; пищевые отравления, острые кишечные инфекции, «диарея путешественников» [50].

Другим инновационным препаратом на основе метаболитов кишечной микрофлоры является препарат Закофальк, содержащий масляную кислоту (одну из основных короткоцепочечных жирных кислот, продуцируемых индигенной микрофлорой) и инулин, в специальной лекарственной форме (полимерной мультиматриксной системе). Масляная кислота (бутират) является энергетическим субстратом для колоноцитов, субстратом для синтеза липидов мембран колоноцитов; обеспечивает защитный барьер и проницаемость слизистой оболочки толстой кишки; купирует воспаление и окислительный стресс; профилактизирует колоректальный канцерогенез; регулирует уровень насыщения. На сегодняшний день доказано, что роль масляной кислоты заключается в регуляции многих других метаболических и сигнальных процессов в кишечнике [58,59]. Инулин представляет собой фруктополисахарид и полностью метаболизируется индигенной микрофлорой [57]. Полимерная мультиматриксная система (NMХ™) обеспечивает действие масляной кислоты и инулина на протяжении всего толстого кишечника в течение 24 ч. Эффективность применения Закофалька доказана в целом ряде зарубежных и отечественных клинических исследований (лечении функциональных заболеваний кишечника, язвенном и ишемическом колитах, дивертикулярной болезни, профилактике антибиотикоассоциированной диареи и т. д.) [60 - 62].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carmeli E, Coleman R, Reznick AZ. The biochemistry of aging muscle. *Exp Gerontol.* 2002;37:477-89.
2. Rupp H., Wagner D., Rupp T., Schulte L.M., Maisch B. Risk stratification by the "EPA+DHA level" and the "EPA/AA ratio" focus on anti-inflammatory and antiarrhythmogenic effects of long-chain omega-3 fatty acids // *Herz.* – 2004. – Vol.29, № 7. – P.673-685.
3. Костюк ВА, Потапович АИ. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск: БГУ, 2004.
4. Меньщикова ЕБ, Зенков НК, Ланкин ВЗ. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008.
5. Jones DP. Radical-free biology of oxidative stress. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008;295(4):849-68.
6. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клиничко-биохимические аспекты. – СПб.: Изд. Медицинская пресса, 2006. – 400 с.
7. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А. с соавт. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М., 2006. 556 с.
8. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: Монография / Под ред. О. Г. Хурцилавы, Н. Н. Плужникова, Я. А. Накатиса. — СПб.: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. — 340 с.
9. Богач П.Г., Курский М.Д., Кучеренко Н.Е., Рыбальченко В.К. Структура и функции биологических мембран. К.: Вища школа, 1981. 336 с.
10. Valavanidis A., Vlachogianni T. and Fiotakis C. 8-hydroxy-2-deoxyguanosine[^] A Critical Biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. – *Jornal of Environmental Science and Health Part*, 2009, v. 27, p. 120 – 139.
11. Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В. с соавт. Антиоксидантная активность сыворотки крови // *Вестник РАМН.* 1999. №2. С. 15-22.
12. Калинин СЮ, Ворслов ЛО, Тюзиков ИА, Тишова ЮА. Окислительный стресс как причина системного старения. Роль препаратов альфа-липоевой кислоты (Эспа-Липон) в лечении и профилактике возраст-ассоциированных заболеваний. *Фарматека.* 2014;6:45-56.
13. Mc Cay B., Froud K. L., Lai K., King M. M. Possible role of vitamin E as a free radical scavenger and singlet oxygen quencher in biological systems with initial radical-mediated reactions Tocopherol, oxygen and biomembranes. — Amsterdam; New York, 1978. — P. 41–57.
14. Lovric J., Mesic M., Macan M., Koprivac M., Kelava M., Bradamante V. Measurement of malondialdehyde (MDA) level in rat plasma after simvastatin treatment using two different analytical methods // *Periodicum Biologorum.* 2008. Vol. 110. N 1. P. 63–67.
15. Лейкоциты крови человека – тест-система для оценки мутагенов среды. / Л.Г. Дубинина. - М: Наука, 1977. – 152 с.

16. Bartosińska E, Buszewska-Forajta M, Siluk D. GC-MS and LC-MS approaches for determination of tocopherols and tocotrienols in biological and food matrices // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016. Vol. 127. P.156–169.
17. Ren J, Mozurkewich E. L., Sen A., Vahratian A.M., Ferreri T.J., Morse A.N., Djuric Z.. Total Serum Fatty Acid Analysis by GC-MS: Assay Validation and Serum Sample Stability // *Current Pharmaceutical Analysis*. 2013. Vol. 9. N 4. P. 331–339.
18. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно–эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс–спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: Методические указания. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 56 с.
19. Грабеклис А.Р. Региональные особенности элементного состава волос как основа для оценки риска элементозов // *Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях*. 2009. № 2. С. 31–35.
20. Кривошеев А.Б. Токсическое действие кадмия на организм человека (обзор). // *Медицина труда и пром. экология*. 2012. № 6.С. 35–42.
21. Методика масс-спектрометрии как способ оценки пристеночной микробиоты кишечника при заболеваниях органов пищеварения. Учебно-методическое пособие /Под ред. Г.А. Осипова, В.П.Новиковой. Санкт-Петербург, 2013. 96 с.
22. Fragata M., Bellmare F. Model of singlet oxygen scavenging by α -tocopherol in biomembranes // *Chem. Phys. Lipids*. — 1980. — Vol. 27 (2). — P. 93–99.
23. Witz G., Goldstein B. D. Retinoid inhibition of superoxide anion radical production by human polymorphonuclear leukocytes stimulated with tumor promoters // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. — 1980. — Vol. 97 (3). — P. 883–888.
24. Lee J., Koo N., Min D. B. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals // *CRFSFS*. — 2004. — Vol. 3 (1). — P. 21–33.
25. Young J. S., Lowe G. M. Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids // *Arch. Biochem. Biophys*. — 2001. — Vol. 385 (1). — P. 20–27.
26. Гребенюк А.Н., Кушнир Л.А. Оценка профессионального риска здоровья пожарных от воздействия химических веществ. // *Медицина труда и пром. экология*. 2010. № 12. С. 10–14.
27. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека М.: КМК, 2001. 83 с.
28. Клиническая биохимия микроэлементов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. 368 с.
29. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека М.: КМК, 2001. 83 с.
30. Эпидемиологическая генотоксикология тяжелых металлов и здоровье человека. Томск: Сиб. гос.мед.университет, 2003. 301 с.
31. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. – 2-е изд., испр. и доп. / под ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова. СПб.: ИнформМед, 2009. 276 с.

32. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. 183 с.
33. Немцов В.И. Нарушения состава кишечной микрофлоры и метаболический синдром//Клинико-лабораторный консилиум. 2010. №1. С. 4–13.
34. Федосьина Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии колопроктологии. 2009. Т. 19. №6. С.73-81).
35. He F., Ouwehand A.C., Isolauri E., Hosoda M., Benno Y., Salminen S. Differences in composition and mucosal adhesion of bifidobacteria isolated from healthy adults and healthy seniors //Current Microbiology. 2001. Vol. 43. P. 351–354.
36. Woodmansey E.J., McMurdo M.E.T., Macfarlane G.T., Macfarlane S. Comparison of compositions and metabolic activities of fecal microbiotas in young adults and in antibiotic-treated and non-antibiotic-treated elderly subjects //Applied and Environmental Microbiology. 2004. Vol. 70. N 10. P. 6113–6122.
37. Austin C.C. Characterization of volatile organic compounds in smoke at municipal structural fires / C. Austin, D. Wang, D. Ecobichon, G. Dussault // J Toxicol Environ Health. – 2001. – V. 63. – P. 437-458.
38. Caux C. Determination of firefighter exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene during fire fighting using measurement of biological indicators / C. Caux, C. O'Brien, C. Viau // Appl Occup Environ Hyg. – 2002. – V. 17. – P. 379-386.
39. Szubert Z. Temporary work disability among firemen employed in rescue and fire brigades / Z. Szubert, W. Sobala // [Med Pr]. – 2000. – V. 51 – P. 415-423.
40. Is testicular cancer an occupational disease of fire fighters? / M.N. Bates [et al.] // Am J Ind Med. – 2001. – V. 40. – P. 263-270.
41. Occupation and the risk of lung cancer by histologic types and morphologic distribution: a case control study in Turkey / O.C. Elci [et al.] // Monaldi Arch Chest Dis. – 2003 – V. 59. – P. 183-188.
42. Simopoulos A.P. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2008. – Vol.233, № 6. – P.674–688.
43. Hagi A., Nakayama M., Shinzaki W., Haji S., Ohyanagi H. Effects of the omega-6:omega-3 fatty acid ratio of fat emulsions on the fatty acid composition in cell membranes and the anti-inflammatory action // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2010. – Vol.34, № 3. – P.263–270.
44. Takeuchi H., Kojima K., Sekine S., Murano Y., Aoyama T. Effect of dietary n-6/n-3 ratio on liver n-6/n-3 ratio and peroxisomal beta-oxidation activity in rats // J. Oleo Sci. – 2008. – Vol.57, № 12. – P.649–657.
45. Rupp H., Wagner D., Rupp T., Schulte L.M., Maisch B. Risk stratification by the "EPA+DHA level" and the "EPA/AA ratio" focus on anti-inflammatory and antiarrhythmogenic effects of long-chain omega-3 fatty acids // Herz. – 2004. – Vol.29, № 7. – P.673-685.
46. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине.- М.: Мир. – 2004. – 272 с..

47. Ардатская М. Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника. Медицинский совет, 2015, № 13 – 94-99.
48. Калмыкова А.И., Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Бгатова Н.П. Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков. Новосибирск, 2007, 280 с.
49. Захаренко С.М., Суворов А.Н. Антибиотики, пробиотики, пребиотики: друзья или враги? *Consilium medicum*, 2009, 8(11): 47-51.
50. Захаренко С.М. Представление врачей о современных пробиотиках. *Consilium medicum*. Приложение. Гастроэнтерология, 2011, 8(13): 51-56.
51. Ардатская М.Д., Логинов В.А., Минушкин О.Н. Новые возможности диагностики и коррекции микробиологических нарушений кишечника. *Consilium medicum*. Гастроэнтерология, 2013, 2: 51-58.
52. Потапов А.С., Пахомовская Н.Л., Полякова С.И. Применение пробиотиков врачами общей практики. *Consilium medicum*. Гастроэнтерология, 2007, 1: 54-58.
53. Щекина М.И. Роль пробиотиков в коррекции дисбиотических нарушений. *Consilium medicum*. Приложение. Гастроэнтерология, 2009, 2: 36-42.
54. Sazawal SG, Hiremath U, Dhingra P, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6: 374–82.
55. Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (4):CD005573.
56. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Metaanalysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25: 155-68.
57. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. В 3 томах. М.: Грантъ. 1998.
58. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон. Методическое пособие. М:4ТЕ Арт, 2011. 48 с.
59. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. Докт. дисс. Москва 2003 г. 48 с.
60. Ардатская М.Д. Масляная кислота и инулин в клинической практике. Теоретические аспекты и возможности клинического применения: [пособие].- М.:Форте принт, 2014. с. 6
61. Krokowicz L et al. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decrease incidence of diverticulitis – a prospective randomized study. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29: 387-393.
62. Berni Canani R et al. Butyrate effects at the intestinal and extraintestinal level. *World J Gastroenterol*, 2011.
63. Опыт применения препарата Закофальк в различных областях гастроэнтерологии. Сборник научно-практических работ. Под ред. М.Д. Ардатской. М.: 4ТЕ Арт, 2013. 64 с

ПРИЛОЖЕНИЕ

Препараты микроэлементов, присутствующие на российском рынке

А. МОНОПРЕПАРАТЫ

Продукт (производитель)	Фарм-группа	Форма выпуска	Содержание активного вещества
<i>Марганец</i>			
БиоМарганец (АНО ЦБМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	0,0125 г аспарагината марганца
<i>Цинк</i>			
Цинкас (Фармаполь, Польша)	БАДП	таблетки	0,03 г гидроаспарагината цинка
Цинкас форте (Фармаполь, Польша)	БАДП	таблетки	0,15 г гидроаспарагината цинка
Цинктерал (Польша)	препарат	таблетки	200 мг сульфата цинка
БиоЦинк (АНО ЦБМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	5 мг цинка в виде аспарагината
Цинкит (Верваг Форма ГмБХ, Германия)	препарат	драже	3 и 10 мг окиси цинка
<i>Цинк + Медь</i>			
Цинкуприн (Фармаполь, Польша)	БАДП	таблетки	0,031 г гидроаспарагината цинка, 0,00286 г гидроаспарагината меди
Цинкуприн форте (Фармаполь, Польша)	БАДП	таблетки	0,15 г гидроаспарагината цинка, 0,0143 г гидроаспарагината меди
<i>Медь</i>			
БиоМедь (АНО ЦБМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	0,007 г аспарагината меди
<i>Селен</i>			
Олигогал селен (ICN, Югославия)	препарат	таблетки	100 мкг селена
Селен-Актив (Россия)	БАДП	таблетки	50 мкг селена в органической форме
Триовит (КРКА, Словения)	препарат	таблетки	50 мкг селена в виде селенсодержащих дрожжей
Селенохел (АНО ЦБМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	50 мкг селена в виде селен-метиоина и селен-цистеина
Окситекс (Верваг Форма ГмБХ, Германия)	препарат	капсулы	50 мкг селена в виде селенсодержащих дрожжей
<i>Магний</i>			
Асмаг форте (Фармаполь, Польша)	БАДП	таблетки	500 мг гидроаспарагината магния
БиоМагпий (АНО ЦБМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	285 мг аспарагината магния
Магне В ₆ (Санофи, Франция)	препарат	таблетки № 50	500 мг лактата магния (в том числе магния 48 мг)
Магнесол (КРКА, Словения)	препарат	таблетки	150 мг магния

		шипучие № 20	
Магнерот (Верваг Форма ГмбХ, Германия)	препарат	таблетки	500 мг оротата магния, (32,8 мг магния)
Хром			
Хромохел (АНО ЦБМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	100 мкг хрома в виде аспарагината
Хром пиколинат (ФЭТ-Х, Россия)	БАДП	сироп	5000 мкг/мл хрома
Железо			
Феррум Лек (Лек, Словения)	БАДП	ампулы	100 мг железа в виде комплекса с мальтозой
Сорбифер дурулекс (Эгис, Венгрия)	БАДП	таблетки	100 мг железа в виде сульфата
Мальтофер (Швеция)	препарат	таблетки	100 мг железа в виде железа (III) полимальтозного комплекса
Тардиферон (Пьер Фабр, Франция)	БАДП	таблетки	80 мг железа в виде сульфата
Ферро-Фольгамма (Верваг Форма ГмбХ, Германия)	препарат	капсулы	100 мг железа сульфата безводного (- 37 мг железа)
Кобальт			
Различные формы выпуска витамина В ₁₂	препарат		
Коамид	препарат	порошок, ампулы	100 мг дихлорникотин- амид кобальта
Калий			
БиоКалий (АНО ЦВМ, Россия)	БАДП	капсулы, таблетки	300 мг аспарагината калия (10 мг К)
Калий «Пенистый»	препарат		1,18 г смесь калия цитрата и калия бикарбоната
Калия хлорид	препарат	таблетки, 10%-й раствор, 4%-й раствор	1 г на 100 мл 0,4 г на 100 мл
Калий-нормин (Венгрия)	препарат	таблетки	1 г калия хлорида
Кальций			
Кальция лактат (Россия)	препарат	таблетки	0,5 г лактата кальция
Кальция хлорид (Россия)	препарат	5%-й раствор, 10%-й раствор в ампулах	10%-й раствор — по 5 и 10 мл хлорида кальция
Кальцид	БАДП	таблетки	0,4 г в виде яичной скорлупы
Витрум Кальциум + Витамин D ₃ (Россия)	витамины	таблетки	1250 мг карбоната кальция (эквивалентно 500 мг кальция)
Кальция глюконат (Россия)	препарат	таблетки, 10%-й раствор в ампулах;	0,5 г глюконата кальция 10 мл глюконата кальция 0,25 г глюконата кальция

		для детей: таблетки, 5%-й раствор	
Кальций-Д3 Никомед	препарат	таблетки	1250 мг карбоната кальция (эквивалентно 500 мг кальция)
Кальций-Сандоз форте (Швейцария)	препарат	таблетки	2,94 г лактата глюконата кальция, 0,30 г карбоната кальция (эквивалентно 500 мг ионизированного кальция)
Йод			
Йод-Актив (Россия)	БАДП	таблетки	50 мкг йода

Б. ВИТАМИНО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Продукт (производитель)	Форма выпуска	Содержание активного вещества
Биовиталь (США-Франция)	драже	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, РР; железо - 35,5 мг
Бэбивит с железом (США)	сироп	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, РР; железо - 10 мг
Ван-э-дэй максимум (Германия)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , С, D, Е, Н, РР; железо - 18 мг, йод - 150 мг, марганец - 2,5 мкг, медь - 2 мг, молибден - 10 мкг, селен- 10 мкг, хром- 10 мкг, цинк - 15 мг
Витамаунт для женщин (США)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , В _с , D, Е, Н, К, РР; кальций - 250 мг, магний - 50 мг, железо- 18 мг, медь- 2 мг, цинк - 15 мг
Витамаунт для мужчин (США)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , В _с , С, D, Е, К, РР; медь - 2 мг, селен - 35 мкг, хром - 60 мкг, цинк - 22,5 мг
Витамакс плюс с антиоксидантами (Арис, США)	капсулы №30	магний - 35 мг, кальций - 55 мг, калий - 10 мг, фосфор - 25 мг
Витамин-15 Солко (Швейцария)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , В _с , С, D, Е, РР; кальций - 47,7 мг, магний - 4,2 мг, фосфор - 25,3 мг, железо - 6,6 мг
Виталюкс (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, К, Е, Н, РР; калий- 40 мг, кальций- 162 мг, магний- 100 мг, фосфор- 109 мг, бор - 150 мкг, ванадий - 10 мкг, железо- 16 мг, йод- 150 мкг, марганец - 2,5 мкг, медь - 2 мг, молибден - 25 мкг, никель- 5 мкг, олово- 10 мкг, хром - 25 мкг, цинк - 15 мг
Витрум (США)	таблетки №30, № 100, № 130	магний- 100мг, кальций- 162мг, калий - 40 мг, фосфор - 125 мг, ванадий - 10мкг, железо- 18 мг, йод- 150 мкг, кремний- 10 мкг, марганец- 2,5 мг, медь - 2 мг, молибден - 25 мкг, никель - 5 мкг, олово - 10 мкг, цинк - 15 мг
Витрум плюс (США)	таблетки №30, № 100, № 130	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, К, Е, Н, РР; калий - 40 мг, кальций - 162 мг, магний- 100 мг, фосфор- 109 мг

Гериавит Фарматон (Швейцария)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, Е, Р, РР; калий - 8 мг, кальций - 90,3 мг, фосфор- 70мг, магний- 10мг, железо - 10 мг, марганец - 1 мг, медь - 1 мг, фтор - 0,2 мг, цинк - 15 мг
Гериамин (Россия)	таблетки	цинк - 5 мг, марганец - 3 мг, хром - 100 мкг, селен - 60 мкг, медь - 1 мг
Глутамевит (Россия)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , С, Е, Р, РР; калий - 2,5 мг, кальций - 40 мг, железо - 10 мг, медь - 2 мг
Гумет-Р (Венгрия)	сироп	калий - 1,10 г, магний - 450 мг, железо - 420 мг, цинк - 300 мг, марганец - 90 мг, медь - 60 мг, ванадий - 15 мг, кобальт - 6 мг, молибден - 5,25 мг, селен - 3,75 мг
Дуовит (Словения)	драже	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , В _с , D, С, Е, РР; кальций - 15 мг, магний - 20 мг, фосфор- 12мг, железо- 10мг, марганец - 1 мг, медь - 1 мг, молибден - 100 мкг, цинк - 3 мг
Ипкавит-М (Индия)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, Р; калий - 1 мг, кальций - 180 мг, магний - 1мг, фосфор- 150мг, железо- 5мг, йод - 1,5 мкг, марганец - 0,01 мг, медь - 0,01 мг, цинк - 0,15 мг
Каль-с-вита (Кальцевита) (Швейцария)	шипучие таблетки	витамины: В ₆ , С, D; кальций- 250мг, натрий - 170 мг
Капли Берета Плюс (Венгрия)	капли	железо- 6,70мг, цинк- 3,79мг, натрий- 2,14 мг, магний - 1,35 мг, марганец- 1,02 мг, калий - 0,924 мг, медь- 0,848 мг, молибден - 0,634 мг, ванадий - 0,406 мг, никель - 0,362 мг, бор - 0,350 мг, фтор- 0,301мг, хлор- 0,099 мг, кобальт - 0,083 мг
Квадевит (Россия)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , Е, Р, РР; кальций - 20 мг, медь - 1,5 мг
Кобидек Н (Германия)	таблетки, капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, Е, РР; кальций - 80 мг, магний - 20 мг, железо - 7,4 мг, марганец - 0,65 мг, молибден - 0,2 мкг
Лайфпак Юниор (Франция)	таблетки	Н, витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , В _с , С, Е, РР; калий - 3 мг, магний - 0,92 мг, фосфор - 2,5 мг, железо - 30 мг, марганец- 100 мг, медь- 50 мг, селен-йод 25мкг, фтор-37 мкг, хром- 1,25 мкг, цинк - 375 мг
Матерна (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, Е, РР; кальций - 250 мг, магний - 25 мг, железо - 60 мг, йод - 150 мкг, марганец - 5 мг, медь - 2 мг, молибден - 25 мкг, хром - 25 мкг, цинк - 25 мг.
Мистермин (Россия)	таблетки	цинк - 10 мг, марганец - 2 мг, хром - 100 мкг, селен - 40 мкг
Мультибионта плюс кальций и магний (Германия)	шипучие таблетки	витамины: В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, Е, Н, РР; кальций - 100 мг, магний - 50 мг
Мультибионта Юниор (Германия)	шипучие таблетки	витамины: В ₁ , В ₂ , В ₆ , В _с , С, Е; кальций - 150 мг, магний - 50 мг, железо - 3 мг

Нутрисан (Швейцария)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, E, PP; кальций- 150мг, магний- 1мг, железо - 20 мг, марганец - 0,5 мг, цинк - 0,2 мг
Ол-Амин (Бельгия)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, E, H, PP; калий - 4,5 мг, магний - 25 мг, фосфор - 25 мг, железо - 10 мг, марганец - 0,5 мг, молибден - 140 мкг, цинк - 0,6 мг
Олиговит (Югославия)	драже	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, E, PP; калий - 2,5 мг, кальций - 200 мг, магний- 3мг, железо- 10 мг, марганец- 0,5 мг, медь - 0,5 мг, молибден - 0,1 мкг, фтор - 0,5 мг, цинк - 0,75 мг
Педивит Форте (Индия)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, PP; калий - 1 мг, кальций - 190 мг, магний - 1 мг, фосфор - 140 мг, железо - 5 мг, йод- 1,5 мкг, марганец- 10 мг, медь- 10 мг, цинк - 150 мг
Пленил (Франция)	шипучие таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, E, H, PP; медь - 0,42 мг, селен - 0,25 мг, цинк - 1,43 мг
Поливит гериатрик (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , С, E, K, PP; кальций- 130мг, магний- 35мг, фосфор - 100мг, железо- 10мг, йод- 150 мкг, селен - 70 мкг, цинк - 15 мг
Прегнавит (Германия)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , С, D, E, PP; кальций - 250 мг, железо - 30 мг
Супрадин Рош (Швейцария)	драже	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, E, H, PP; кальций - 50 мг, магний - 40 мг, фосфор - 50 мг, железо - 3,6 мг, марганец - 0,5 мг, медь - 0,4 мг, хром - 10 мкг, цинк - 3 мг
Триовит (Словения)	капсулы	витамины: А, С, E; селен - 50 мкг
Уолш Поливит для взрослых (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , D, E, H, PP; калий - 37,5 мг, кальций - 130 мг, магний - 100 мг, фосфор - 100 мг, железо - 18 мг, йод- 150 мкг, марганец- 2,5 мг, медь - 2 мг, молибден - 10 мг, селен - 10 мг, хром - 10 мкг, цинк - 15 мг
Ол-Амин (Бельгия)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, E, H, PP; калий - 4,5 мг, магний - 25 мг, фосфор - 25 мг, железо - 10 мг, марганец - 0,5 мг, молибден - 140 мкг, цинк - 0,6 мг
Олиговит (Югославия)	драже	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, E, PP; калий - 2,5 мг, кальций - 200 мг, магний- 3мг, железо- 10 мг, марганец- 0,5 мг, медь - 0,5 мг, молибден - 0,1 мкг, фтор - 0,5 мг, цинк - 0,75 мг
Педивит Форте (Индия)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, PP; калий - 1 мг, кальций - 190 мг, магний - 1 мг, фосфор - 140 мг, железо - 5 мг, йод- 1,5 мкг, марганец- 10 мг, медь- 10 мг, цинк - 150 мг
Пленил (Франция)	шипучие таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, E, H, PP; медь - 0,42 мг, селен - 0,25 мг, цинк - 1,43 мг
Поливит гериатрик (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , С, E, K, PP; кальций- 130мг, магний- 35мг, фосфор - 100мг, железо- 10мг, йод- 150 мкг, селен - 70 мкг, цинк - 15 мг

Прегнавит (Германия)	капсулы	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , С, D, Е, РР; кальций - 250 мг, железо - 30 мг
Супрадин Рош (Швейцария)	драже	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, Е, Н, РР; кальций - 50 мг, магний - 40 мг, фосфор - 50 мг, железо - 3,6 мг, марганец - 0,5 мг, медь - 0,4 мг, хром - 10 мкг, цинк - 3 мг
Триовит (Словения)	капсулы	витамины: А, С, Е; селен - 50 мкг
Уолш Поливит для взрослых (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , D, Е, Н, РР; калий - 37,5 мг, кальций - 130 мг, магний - 100 мг, фосфор - 100 мг, железо - 18 мг, йод - 150 мкг, марганец - 2,5 мг, медь - 2 мг, молибден - 10 мкг, селен - 10 мкг, хром - 10 мкг, цинк - 15 мг
Упсавит Мультивитамин (Франция)	шипучие таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _е , В ₁₂ , С, Е, Н, РР; медь - 0,42 мг, селен - 25 мкг, цинк - 1,43 мг
Фенюльс (Индия)	капсулы	витамины: В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , С; железо - 45 мг
Ферро-витал (Турция)	драже	витамины: В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, РР; железо - 200 мг
Ферромакс (Финляндия)	таблетки	железо - 18 мг, медь - 1 мг, цинк - 4 мг
Ферро- Фольгамма (Верваг Фирма ГмбХ, Германия)	капсулы	железо сульфат безводный - 100 мг (37 мг железа)
Центрум (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, Е, Н, К, РР; калий - 40 мг, кальций - 162 мг, магний - 100 мг, фосфор - 125 мг, ванадий - 10 мкг, железо - 18 мг, йод - 150 мкг, кремний - 10 мкг, марганец - 2,5 мг, медь - 2 мг, молибден - 10 мкг, никель - 5 мкг, олово - 10 мкг, селен - 25 мкг, хлор - 36,3 мг, хром - 25 мкг, цинк - 15 мг
Эндур VM (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В _с , В ₁₂ , С, D, Е, Н, РР; кальций - 100 мг, магний - 50 мг, фосфор - 56 мг, йод - 150 мкг, марганец - 5 мг, медь - 2 мг, селен - 15 мкг, хром - 5 мкг, цинк - 15 мг
Нормоспектрум (Россия)	капсулы	Витамины: Е, В ₁ , В ₆ , В ₁₂ , С, цинк, селен
Юникап М (США)	таблетки	витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₁₂ , С, D, РР; калий - 5 мг, кальций - 35 мг, магний - 5 мг, железо - 10 мг, йод - 150 мкг, марганец - 1 мг, медь - 1 мг