

дефицитных состояний и мигрени [1, 4].

В настоящее время в Украине имеется значительный выбор гипоаллергенного питания для детей разного возраста ведущих мировых фирм. Например, "Хумана ОГА" (спецсмесь для недоношенных детей и детей с малой массой, гипотрофией и семейной склонностью к аллергии), "Хумана ГА 1" и "Хумана ГА 2" (гипоантигенные продукты для детей первого года жизни с риском пищевой аллергии), NAN 1 HA (гипоаллергенная смесь для детей с семейным аллергическим анамнезом), "Хипп ГА 1" и "Хипп ГА 2" (для младенцев с повышенным риском аллергии), "Прегестимия", "Нутрамиген", "NAN Соя", "Соя-Семп", "Нутри-Соя", "Прособи" и др.

Следовательно, использование гипоаллергенного питания как взрослыми, так и детьми способствует значительному снижению уровня заболеваемости пищевой аллергией или пищевой непереносимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волошин О.І., Сплавський О.І. Основи оздоровчого харчування. — Чернівці: Бу-крек, 2006. — 304 с.
2. Гігієна харчування з основами нутриціології: Підручник; у 2 кн. — Кн. 2. / За ред. В.І. Ципріяна. — К.: Медицина, 2007. — 544 с.
3. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. — К.: Книга плюс, 2004. — 343 с.
4. Нутрициология / Под ред. В.Д. Ванханена. — Донецьк: Донеччина, 2003. — 620 с.
5. Общая нутрициология / А.Н. Мартинчик, И.В. Маев, О.О. Янушевич и др. — М.: Мед-прессинформ, 2005. — 392 с.
6. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артамосова А.В. Аллергические заболевания. — М.: Медицина, 1991. — 256 с.
7. Смоляр В.Н. Рациональное питание. — К.: Наукова думка, 1991. — 368 с.
8. Справочник по диетологии / Под ред. В.А. Тутельяна, М.А. Самсонова. — 3-е изд. испр. и доп. — М.: Медицина, 2002. — 544 с.
9. Щелкунов Л.Ф., Дудкин М.С., Корзун В.Н. Пища и экология. — Одесса: Оптимум, 2000. — 516 с.

Надійшла до редакції 18.03.2009.

NITRIC OXIDE PRECURSORS IN THE DAILY DIET

Zasipka L.G., Babienko V.V., Vorokhta Y.M.

ВМІСТ ПРЕКУРСОРІВ МОНООКСИДУ АЗОТУ NO У РАЦІОНАХ ХАРЧУВАННЯ



**ЗАСИПКА Л.Г.,
БАБІЄНКО В.В.,
ВОРОХТА Ю.М.**

Одеський державний
медичний університет

УДК 613.26:612.39+546.175

У сучасній літературі активно дискутуються різні аспекти біологічної дії оксиду азоту (NO), унікальної молекули, що виконує роль фізіологічного месенджера, а за певних умов і цитотоксичної ефекторної молекули. Її утворення з амінокислоти L-аргініну відбувається під контролем фермента NO-синтази у присутності N ADPH, кальмодулина та інших кофакторів, що утворюють у сукупності L-аргінін-NO систему. Регуляція активності NO-синтази відбувається за кінцевим продуктом через зворотний зв'язок [1-3].

Нині загальновідомо, що в організмі людини щодоби внаслідок реакції окислення аргініну, що каталізується ферментом NO-синтетазою, утворюється від 150 до 1000 мкмоль оксиду азоту. Ця сполука є вельми нестійкою, період напіврозпаду NO або його комплексів коливається від 1 до 6 с, що є достатнім для дифузії через внутрішньоклітинне середовище. Останніми роками у літературі активно дискутується проблема циклічності процесів метаболізму монооксиду азоту [4]. За-

СОДЕРЖАНИЕ ПРЕКУРСОРОВ МОНООКСИДА АЗОТА NO В РАЦИОНАХ ПИТАНИЯ

Засыпка Л.И., Бабиенко В.В., Ворохта Ю.Н.

Целью исследования была оценка алиментарного поступления прекурсоров монооксида азота и их метаболизма в современных социально-экономических условиях юга Украины. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что содержание аргинина в составе пищевых рационов населения составляет $(92,3 \pm 21,2)$ мг в сутки, что меньше оптимальных значений и требует коррекции питания путем увеличения квоты полноценного белка. При этом суточное поступление нитратов с пищей составляет $(1,5 \pm 0,1)$ мг/кг массы тела в сутки, то есть не превышает безопасных значений. Экскреция нитрат-иона с мочой составляет в среднем $(176,0 \pm 35,5)$ ммоль в сутки. Обнаружена сильная положительная корреляционная связь между содержанием нитратов в пищевых рационах и экскрецией нитрат-иона с мочой ($r=0,75$, $p<0,05$).

© Засыпка Л.Г., Бабієнко В.В., Ворохта Ю.М.
СТАТТЯ, 2009.

NITRIC OXIDE PRECURSORS IN THE DAILY DIET

Zasipka L.G., Babienko V.V., Vorokhta Y.M.

The research was aimed to estimate the intake of nitric monoxide with the diet in the modern social-economic conditions of the southern Ukraine. There was determined that the arginine content in the daily diet makes (92,3±21,2) mg. This amount is lower than physiologic optimum

and requires the correction of diet with the increase of high-grade protein consumption. Nitrate consumption with food was equal to (1,5±0,1) mg/kg of body weight and not exceed the safe level. However the excretion of nitrates and nitrites with urine was (176,0±35,5) mmol/l respectively. The strong positive correlation was found between the nitrate intake and urine excretion of nitrates ($r=0,75$, $p<0,05$).

Таблиця 1-1
Вміст аргініну у деяких харчових продуктах, %

Продукти тваринного походження	
Продукти	Вміст аргініну
Равлики	2,470
Креветки атлантичні	1,776
Краби	1,600
Печінка яловича	1,256
Качка домашня	0,770
Бекон	1,123
Фарш з яловичини	1,194
Яловичина в/с	1,151
Куряче стегенце	0,818
Шинка	1,138
Куряче філе	1,033
Порося	1,218
Курча, темне м'ясо	1,211
Фазан	1,412
Свинина м'ясна	0,735
Анчоуси	1,730
Біла риба	1,142
Тунець	1,769
Тріска	1,065
Камбала	1,128
Акула	1,258
Короп	1,067
Оселедець	1,075
Лосось	1,176
Вугор	1,103
Сир нежирний (2%)	0,623
Ікра чорна	1,588
Сир пармезан	1,332
Сир гауда	0,975

галом ці процеси можуть бути описані як ланка хімічних реакцій: L-аргінін → монооксид азоту → нітрити та нітрати, але нітрит-аніони NO_2^- в умовах дефіциту кисню здатні відновлюватися до NO [4]. Таким чином, в організмі одночасно

працюють дві ферментні системи: NO-синтазна, що забезпечує ендогенний синтез NO, NO_2 , NO_3 , і нітритредуктазна, утворюючи своєрідний циклічний механізм, який отримав у літературі назву циклу оксиду азоту. Залежно від умов, в яких відбуваються реакції циклу азоту, може переважувати синтез NO з аргініну або його відновлення з нітритіону [1, 4].

У літературі також широко дискутується питання використання нутриціологічних засобів впливу на інтенсивність синтезу монооксиду азоту шляхом модифікації дієти за рахунок продуктів, багатих на аргінін (табл. 1) або дієтичних добавок — нутрицевтиків. Втім, на думку деяких дослідників, використання нутриціологічних схем та метаболічної терапії для корекції порушень синтезу NO має суто спекулятивний характер [5]. Дійсно, аргінін є есенційною амінокислотою лише для дітей та підлітків, в організмі дорослої людини ця речовина синтезується з глютамінової кислоти. Проте у випадку вираженого аліментарного дефіциту синтез аргініну у печінці може порушуватися [6].

Альтернативним джерелом NO можуть бути екзогенні нітрати і нітрити [7]. Для уникнення токсичних ефектів нітратів та зменшення синтезу нітрозамінів — сильнопідіючих канцерогенних сполук — затверджено гранично допустимий вміст нітратів у сільськогосподарчій продукції (таблиця 2).

Різні частини овочевих культур містять неоднакову кількість нітратів, наприклад стебла білокачанної капусти — до 700 мг/кг, качани — до 2480 мг/кг, жилка листка — до 980 мг/кг, а листовка пластинка — до 100 мг/кг. У листових

овочах (салат, кріп тощо) у період дозрівання максимальна кількість нітратів міститься у стеблах і черешках, а мінімальна — у листових пластинках, у моркви, буряка і редьки максимальна — у верхній частині, кінчиках та серцевині плоду, мінімальна — у шкірці та м'якоті. В огірках та кабачках чим ближче до насіння, тим менший вміст нітратів [7].

До того ж, овочева продукція та фрукти не є єдиними джерелами екзогенних нітратів. Нітрит натрію широко використовують в якості консерванту у м'ясній промисловості. При цьому найвищі його концентрації містяться у делі-

Таблиця 1-2
Вміст аргініну у деяких харчових продуктах, %

Продукти рослинного походження	
Продукти	Вміст аргініну
Грецький горіх	2,520
Кунжутове насіння	3,326
Мигдаль	2,492
Арахіс	3,506
Насіння кабачка	3,978
Соя	0,380
Горошок зелений	0,428
Фісташки	2,180
Авокадо	0,044
Хурма	0,021
Цвітна капуста	0,096
Папайя	0,007
Буряк	0,022
Манго	0,013
Абрикос	0,042
Курага	0,140
Інжир сушений	0,069
Фініки	0,066
Вівсяні пластівці	1,206

катесних ковбасах та копченині. Підвищені концентрації нітратів можуть міститися і у молоці, оскільки це один з шляхів виведення їх із організму тварини, куди нітрати потрапляють разом з забрудненими ними кормами і питною водою. Можливе накопичення нітратів і при виготовленні деяких видів сирів. Увесь комплекс заходів з обмеження небезпечного впливу нітратів

на організм забезпечує зниження добового навантаження до безпечного рівня — 1,7 мг/кг ваги тіла або менших величин. Втім, в останнє десятиріччя все більше дослідників розглядають нітрати передусім як прекурсор монооксиду азоту [8-10], універсальної регуляторної молекули, яка забезпечує оптимальний рівень адаптації організму до умов навколишнього середовища.

Порушення ендogenous синтезу NO, надмірне надходження його екзогенних прекурсорів викликає дезрегуляторні порушення, які проявляються як на субклітинному, так і на організменому рівнях [9]. Неприятливі дезрегуляторні ефекти стосуються порушень росту, метаболічних змін, порушень імунореактивності, пухлинного росту [10].

Метою дослідження була оцінка аліментарного надходження прекурсорів монооксиду азоту та метаболізму їх у сучасних соціально-економічних умовах півдня України.

Основними завданнями були

- оцінка вмісту аргініну у складі харчових раціонів;
- оцінка добового надходження нітратів з харчовими раціонами;
- оцінка екскреції нітрат- та нітрит-іону з сечею;
- оцінка ризику порушень обміну монооксиду азоту, зумовлених споживанням його

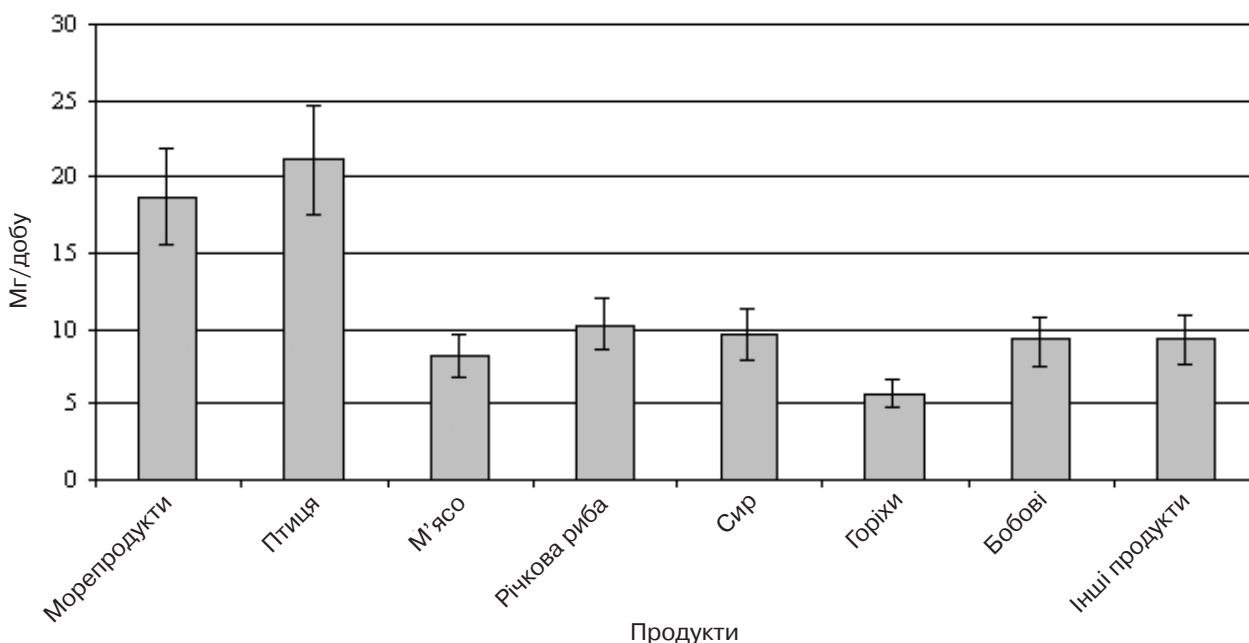
Таблиця 2

Гранично допустимі концентрації нітратів у харчовій продукції

Харчовий продукт	ГДК нітратів, мг\кг
Картопля	250
Капуста білокачанна	900 (рання) 500 (пізня)
Морква	400 (рання) 250 (пізня)
Буряк столовий	1400
Цибуля ріпчаста	80
Цибуля зелена	600 (ґрунт) 800 (парникова)
Томати	150 (ґрунт) 300 (парникова)
Огірки	200 (ґрунт) 400 (ґрунт)
Дині	90
Кавуни	60
Листкові салатні овочі (салат, шпинат, щавель, капуста пекінська, петрушка, селера, кріп тощо)	2000 (ґрунт) 3000 (парникові)
Перець солодкий	200 (ґрунт) 400 (парниковий)
Яблука, груші	60
Продукти дитячого харчування (консервовані овочі)	50

Рисунок

Споживання аргініну з різними харчовими продуктами, які входять до добового раціону



прекурсорів з харчовими раціонами.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося з травня по червень 2007 року. Було проведено оцінку середнього надходження аргініну та нітратів з добовими раціонами харчування. Для цього опитали 112 осіб та проаналізували 74 раціони харчування практично здорових дорослих працездатних осіб віком 18-25 років у населених пунктах Одеської області (м. Одеса, Іллічівськ та Южний).

Для оцінки споживання з раціоном амінокислоти аргініну було розроблено спеціальний опитувальник, який містив інформацію про вживання найбільш багатих на аргінін продуктів. Результати анкетування підлягали статистичній обробці [11]. Для розрахунку фактичного вмісту аргініну та відповідних 95% довірчих інтервалів у раціоні використовували спеціально розроблені макроси електронних таблиць Excel.

Оцінку вмісту нітратів у добових раціонах харчування населення проводили методом колориметричного аналізу сухого залишку після дегідратації середньої проби [12]. Розраховували питома навантаження (мг/кг) нітратами відповідно до маси тіла обстежених осіб.

Для визначення нітрит- і нітрат-іонів у сечі використовували колориметричний метод [13]. Одержані дані співставляли за допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном [11], статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Встановлено, що основним джерелом аргініну для жителів міст Одеса, Іллічівськ та Южний є морепродукти (у т.ч. кілька, анчоус, креветки) та м'ясо птиці (рисунок). При цьому загальне надходження аргініну з їжею не перевищувало (92,3±21,2) мг, що свідчить про його відносний дефіцит, який має коригуватися за рахунок ендogenous синтезу.

Натомість при визначенні надходження з їжею нітратів було встановлено, що особи, які брали участь у дослідженні, споживають від 21 мг до 420 мг нітратів на добу, а середнє надходження складало (1,5±0,1) мг/кг маси тіла на добу.

При дослідженні екскреції нітрит-іону з сечею встановлено, що середній вміст NO_3^- становив (115,2±44,2) ммоль/л, а добова екскреція — відповідно (176,0±35,5) ммоль/добу. Зважаючи на низьку детекційну здатність колориметричного методу, визначити концентрацію нітритів у сечі не вдалося, що свідчить про відсутність в обстежених бактеріальної інфекції сечовивідних шляхів, для якої нітрирурія є непрямим діагностичним маркером.

Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між вмістом нітратів у харчових раціонах і екскрецією нітрат-іону з сечею ($r=0,75$, $p<0,05$), що свідчить про важливість екскреції з сечею для токсикодинаміки екзогенних прекурсорів монооксиду азоту та компенсацію регуляторної функції в обстежених.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють зробити **висновки**, що у сучасних соціально-економічних умовах півдня України

□ вміст аргініну у складі харчових раціонів населення становить (92,3±21,2) мг, що менше від оптимальних значень і потребує корекції харчування зі збільшення квоти повноцінного білка;

□ добове надходження нітратів з харчовими продуктами становить (1,5±0,1) мг/кг маси тіла на добу, тобто не перевищує безпечних значень;

□ екскреція нітрат-іону з сечею становить у середньому (176,0±35,5) ммоль/добу;

□ виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між вмістом нітратів у харчових раціонах і екскрецією нітрат-іону з сечею ($r=0,75$, $p<0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гранік В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств. — М., 2004. — 360 с.
2. Moncada S., Higgs E.A. Nitric oxide and the vascular endothelium // *Handb. Exp. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 176, Pt. 1. — P. 213-254.
3. Ignarro L.J. Nitric Oxide. Biology and Pathobiology. — NY: Academic Press, 2000. — 1017 p.
4. Реутов В.П., Гоженко А.И., Сорокина Е.Г. и др. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине. — Одесса, 2005. — 123 с.

5. Eremin O.L. Arginine. Biological Aspects and Clinical Application. — LA: Landes Bioscience, 1997. — 161 p.

6. Intestinal and hepatic metabolism of glutamine and citrulline in humans / M.C. Van der Poll, G.C. Ligthart-Melis, P.G. Boelens et al. // *J. Physiol.* — 2007. — Vol. 581, Pt. 2. — P. 819-827.

7. Guadagnin S.G., Rath S., Reyes F.G. Evaluation of the nitrate content in leaf vegetables produced through different agricultural systems // *Food Addit Contam.* — 2005. — Vol. 22, № 12. — P. 1203-1208.

8. Amatore C., Arbault S., Ducrocq C. et al. Angeli's Salt ($\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_3$) is a Precursor of HNO and NO: a Voltammetric Study of the Reactive Intermediates Released by Angeli's Salt Decomposition // *Chem. Med. Chem.* — 2007. — Vol. 2, № 6. — P. 898-903.

9. Гоженко А.И., Доренский В.С., Рудина Е.И. и др. Причины и механизмы интоксикации нитратами и нитритами // *Медицина труда и пром. экология.* — 1996. — № 4. — С. 15-21.

10. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Корнеев Т.В., Дубинина В.Г. Биологическая активность оксида азота в механизмах опухолевого роста // *Успехи физиологических наук.* — 2004. — Т. 35, №1. — С. 66-82.

11. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. — К.: Морион, 2002. — 640 с.

12. Фрукти, овочі та продукти переробки. Визначення вмісту нітратів та нітритів спектрометричним методом молекулярної абсорбції (ISO 6635:1984, IDT): ДСТУ ISO 6635:2004.

13. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Определение нитрита/нитрата (U_{nox}) в моче // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2004. — № 1. — С. 13-15.

Надійшла до редакції 18.03.2009.