

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Кушнерова Н.Ф.¹, Рахманин Ю.А.², Момот Т.В.³, Михайлова Р.И.², Рыжова И.Н.²,
Фоменко С.Е.¹, Спрыгин В.Г.¹, Другова Е.С.¹, Мерзляков В.Ю.¹, Лесникова Л.Н.¹

Оценка изменений липидного состава плазмы крови и мембран эритроцитов студентов в условиях учебной нагрузки и их профилактика

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Тихоокеанский океанологический институт имени В.И. Ильичева» Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690041, Владивосток;

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119121, Москва;

³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины, 690950, Владивосток

Введение. Проведено исследование содержания липопротеинов низкой и высокой плотности, уровня общего холестерина, состава жирных кислот плазмы крови и мембран эритроцитов студентов первого года обучения в вузе. Проведена профилактика стрессовых нарушений функциональным пищевым продуктом мармеладом «Биолад-калина» (ТУ 9128-152-02067936-2006), содержащим в 100 г продукта комплекс полифенольных соединений в количестве 100 мг, что является терапевтической дозой для полифенольных препаратов.

Материал и методы. Обследована группа из 10 мужчин-студентов в возрасте 18–20 лет, обучающихся на 1-м курсе дневного отделения (2-й семестр после поступления в вуз). В 1-ю группу (контрольную) включены 20 здоровых доноров-мужчин; 2-я группа – 10 студентов-мужчин до биохимического обследования крови; 3-я группа – 10 студентов-мужчин 2-й группы, которым после биохимического обследования крови было предложено ежедневно утром принимать в течение 6 нед по 100 г мармелада «Биолад-калина».

Результаты. Показано, что влияние учебной нагрузки (стресс) сопровождалось увеличением в плазме крови липопротеинов низкой плотности, концентрации общего холестерина, общих липидов и снижением количества общих фосфолипидов, что характерно для дислипидемии. В плазме крови и мембранах эритроцитов отмечалось увеличение количества насыщенных жирных кислот (миристиновой, пальмитиновой) и снижение количества полиненасыщенных жирных кислот семейства n-6 (арахидоновой) и n-3 (эйкозапентаеновой, докозагексаеновой), что обуславливает изменение физико-химических свойств мембран эритроцитов и свидетельствует о наличии деструктивных процессов под действием стресса. Изучено профилактическое воздействие функционального пищевого продукта мармелада «Биолад-калина» на исследованные биохимические параметры. Показана его эффективность в восстановлении показателей липидного обмена в крови и эритроцитарных мембранах за счёт присутствия в нём широкого спектра полифенольных соединений.

К л ю ч е в ы е с л о в а : студенты; стресс; плазма крови; эритроциты; холестерин; жирные кислоты; полифенольные соединения; функциональный пищевой продукт.

Для цитирования: Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А., Момот Т.В., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г., Другова Е.С., Мерзляков В.Ю., Лесникова Л.Н. Оценка изменений липидного состава плазмы крови и мембран эритроцитов студентов в условиях учебной нагрузки и их профилактика. *Гигиена и санитария*. 2020; 99 (2): 187-192. DOI: <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-2-187-192>

Для корреспонденции: Кушнерова Наталья Фёдоровна, доктор биол. наук, профессор, заведующая лабораторией биохимии Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН, 690041, Владивосток. E-mail: natasha50@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа поддержана Министерством образования и науки РФ, проект № 14-50-00034.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кушнерова Н.Ф., Момот Т.В.; сбор данных литературы – Михайлова Р.И., Рыжова И.Н.; сбор и обработка материала – Момот Т.В., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г., Лесникова Л.Н., Другова Е.С., Мерзляков В.Ю.; статистическая обработка – Мерзляков В.Ю.; написание текста – Кушнерова Н.Ф., Момот Т.В.; редактирование – Рахманин Ю.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Поступила: 06.12.19
Принята к печати: 12.12.19
Опубликована: 23.03.2020

Kushnerova N.F.¹, Rakhmanin Yu.A.², Momot T.V.³, Mikhailova R.I.², Ryzhova I.N.², Fomenko S.E.¹, Sprygin V.G.¹, Drugova E.S.¹, Merzlyakov V.Yu.¹, Lesnikova L.N.¹

Assessment of changes in the lipid composition of blood plasma and erythrocyte membranes in students under study load and their prevention

¹V.I. Ilchev Pacific Oceanological Institute, Vladivostok, 690041, Russian Federation;

²Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, 119121, Russian Federation;

³Far Eastern Federal University, School of biomedicine, Vladivostok, 690950, Russian Federation

Introduction. The content of low and high-density lipoproteins, the level of total cholesterol, and the fatty acids composition of blood plasma and erythrocyte membranes were studied in first-year university students. The prevention of stress disorders was carried out with the functional food product "Biolad-Kalina" marmalade (TU 9128-152-02067936-2006) contained 100 mg of a complex of polyphenolic compounds per 100 g of the product, accounting for a therapeutic dose for polyphenol preparations.

Material and methods. A group of 10 male students aged 18-20 years studying in the 1st year of full-time study (2nd semester after admission to the university) was examined. The 1st group (control) included 20 healthy male donors; in the 2nd group - 10 male students before a biochemical blood test, the 3rd group - 10 male students of the 2nd group, after a biochemical blood test, invited to take daily for 6 weeks in the morning, 100 g of marmalade "Biolad-Kalina".

Results. The effect of the study load (stress) was shown to be accompanied by the increase in low-density lipoproteins in plasma, the concentration of total cholesterol, total lipids and decrease in the content of total phospholipids, which is typical for dyslipidemia. In blood plasma and erythrocyte membranes, there was an increase in the content of saturated fatty acids (myristic, palmitic) and a decrease in the amount of polyunsaturated fatty acids of n-6 (arachidonic) and n-3 (eicosapentaenoic, docosahexaenoic) families, which causes changes in the physical and chemical properties of erythrocyte membranes, permeability, and lability. Changes in the ratio of fatty acids in the lipid pattern of erythrocyte membranes indicate the presence of destructive processes under the influence of stress. A prophylactic effect of the functional food product of marmalade "Biolad-Kalina" on the studied biochemical indices has been estimated. There was shown its effectiveness in the restoration of lipid metabolism in blood and erythrocyte membranes due to presence in it of a wide range of polyphenolic compounds.

Key words: students; stress; blood plasma; erythrocytes; cholesterol; fatty acids; polyphenolic compounds; functional food product.

For citation: Kushnerova N.F., Rakhmanin Yu.A., Momot T.V., Mikhailova R.I., Ryzhova I.N., Fomenko S.E., Sprygin V.G., Drugova E.S., Merzlyakov V.Yu., Lesnikova L.N. Assessment of changes in the lipid composition of blood plasma and erythrocyte membranes in students under study load and their prevention. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(2): 187-192. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-2-187-192>

For correspondence: Natalia F. Kushnerova, MD, Ph.D., DSci., professor of V.I. Ilchev Pacific Oceanological Institute, Vladivostok, 690041, Russian Federation. E-mail: natasha50@mail.ru

Information about authors:

Kushnerova N.F., <http://orcid.org/0000-0002-6476-0039>; Rakhmanin Yu.A., <http://orcid.org/0000-0003-2067-8014>; Momot T.V., <http://orcid.org/0000-0003-3873-0343>; Mikhailova R.I., <https://orcid.org/0000-0001-7194-9131>; Ryzhova I.N., <https://orcid.org/0000-0003-0696-5359>; Fomenko S.E., <http://orcid.org/0000-0002-0261-0190>; Sprygin V.G., <http://orcid.org/0000-0001-7400-909X>; ResearcherID: K-1651-2018; Drugova E.S., <http://orcid.org/0000-0002-7472-5958>; Merzlyakov V.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-9536-3247>; Lesnikova L.N., <http://orcid.org/0000-0003-4187-230X>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. This work was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, project No. 14-50-00034.

Contribution: The concept and design of the study – Kushnerova N.F., Momot T.V.; Collection of literature data – Mikhailova R.I., Ryzhova I.N.; Collection and processing of material – Momot T.V., Fomenko S.E., Sprygin V.G., Lesnikova L.N., Drugova E.S., Merzlyakov V.Yu.; Statistical processing – Merzlyakov V.Yu.; Writing a text – Kushnerova N.F., Momot T.V.; Editing – Rakhmanin Yu.A.; Approval of the final version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the manuscript – all co-authors.

Received: December 06, 2019
Accepted: December 12, 2019
Published: March 23, 2020

Введение

При адаптации молодёжи к процессу обучения в высшем учебном заведении (вуз) сначала происходит активное использование метаболических резервов организма, а затем их истощение, особенно в начальные годы. Исследованиями Н.А. Дрожжиной и соавт. [1] было показано, что в Российском университете дружбы народов в обычные дни учебная нагрузка достигает 12 ч в сутки, а в период экзаменационной сессии увеличивается до 15–16 ч. Иными словами, студентов можно отнести к группе повышенного риска, поскольку их труд по тяжести относится к I категории (лёгкий), а по напряжению – к IV (очень напряжённый).

Известно, что процесс образования в высшем учебном заведении характеризуется разнообразием форм и методов обучения, высокой интенсивностью труда, внедрением новых технических средств и учебных технологий [2, 3]. То есть в начальный период учёбы ведущим фактором, вызывающим нарушение здоровья, является психоэмоциональный стресс, а также малоподвижный образ жизни, свойственный студентам вслед-

ствие длительного нахождения в аудиториях [4, 5]. От первого к четвёртому курсу обучения снижается количество юношей с хорошим самочувствием и высокой активностью, растёт количество лиц с высоким уровнем тревоги [6, 7]. Чрезмерной учебную нагрузку считают 45% обучающихся, так как в конце дня у 58% студентов отмечаются ухудшение самочувствия и снижение общей работоспособности [8].

Последствиями умственного переутомления студентов в сочетании с пониженной мышечной нагрузкой могут быть снижение устойчивости к простудным заболеваниям, нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, органов дыхания, системы пищеварения [1]. Постоянное умственное и психоэмоциональное напряжение в период учёбы и экзаменов может привести к срыву адаптационных механизмов и, в конечном итоге, развитию болезней стресса (язва желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, сахарный диабет и др.). При этом длительное стрессовое воздействие рассматривается как ведущий фактор, оказывающий неблагоприятное влияние на здоровье студентов [9, 10], что в свою очередь препятствует нормальному ритму жизни и процессу обучения.

Установлено, что развитие стресса (независимо от его природы) сопровождается нарушением антиоксидантной защиты организма и образованием избытка реактивных оксигенных радикалов (супероксид-анион радикал, гидроксильный радикал, гидропероксид), что приводит к липидной перекиссации клеточных мембран и, в дальнейшем, к тканевым повреждениям органов [11–13].

В связи с этим для укрепления здоровья и повышения умственной работоспособности студенческой молодежи необходимо принятие специальных профилактических и коррекционных мер. Это требует разработки новых эффективных специализированных пищевых продуктов профилактического назначения, позволяющих снижать риски развития патологии [14]. В этом направлении наиболее перспективным способом профилактики может являться создание и ежедневное употребление в пищу функциональных продуктов питания [15]. Известно, что такие продукты в отличие от традиционных должны содержать в своём составе функциональные ингредиенты, в частности биологически активные добавки, улучшающие физиологические функции организма человека и способствующие сохранению его активности [16, 17].

В последнее время особое внимание уделяется функциональным ингредиентам природного растительного происхождения, обладающим антиоксидантными и антирадикальными свойствами. Это обусловлено, с одной стороны, их постоянным и выраженным дефицитом в питании, а с другой – исключительной эффективностью в предотвращении развития стресс-индуцированных состояний [18]. Среди соединений антиоксидантного действия наиболее перспективными являются комплексы природных фенольных соединений, которые входят в состав растительных продуктов, традиционно употребляемых человеком в пищу, и являются эволюционно-адаптированными для человеческого организма. Наиболее массовыми и доступными функциональными продуктами питания могут стать в России фруктово-ягодные кондитерские изделия: желированные джемы, мармелад и фруктово-ягодные желе, содержащие биологически активные вещества растительного происхождения, обладающие высокой биологической ценностью.

Одним из перспективных видов является мармелад, в котором агар-агар может служить носителем фенольного комплекса как функционального ингредиента. Это обусловило создание функционального пищевого продукта мармелада «Биолад-калина» (ТУ 9128-152-02067936-2006), произведённого на кондитерской фабрике г. Владивостока, содержащего в своём составе БАД «Калифен®» (свидетельство на товарный знак RU № 228327). «Калифен®» представляет собой экстракт из калины (*Viburnum Sargentii* Koehne), запатентованный как биологически активная добавка к пище (патент RU № 2199249) и как экстракт калины, обладающий антирадикальной активностью (патент RU № 2220614). В его состав входит широкий диапазон полифенольных соединений: катехины, лейкоантоцианы, флавонолы, процианидины, олигомерные таннины и лигнин [19]. Полифенолы составляют свыше 60% сухого остатка экстракта. В ранее проведённых исследованиях на добровольцах было установлено, что калифен обладает мембрано- и гепатопротекторными свойствами в условиях стресс-воздействия [20, 21].

Цель работы – исследование влияния учебной нагрузки на липидный состав плазмы крови, мембран эритроцитов у студентов и эффективности профилактики нарушений с использованием функционального пищевого продукта мармелада «Биолад-калина».

Материал и методы

Проведено биохимическое исследование крови студентов Школы экономики и менеджмента Дальневосточного федерального университета (г. Владивосток), мужчин-добровольцев в возрасте 18–20 лет, обучающихся на 1-м курсе дневного отделения (2-й семестр после поступления в вуз). В 1-ю группу (контрольную) включены 20 здоровых доноров-мужчин; 2-я группа – 10 студентов-мужчин до биохимического обследования крови; 3-я группа – 10 студентов-мужчин 2-й группы, которым после биохимического обследования крови было предложено

ежедневно утром принимать в течение 6 нед по 100 г мармелада «Биолад-калина», что соответствует 100 мг общих полифенолов в сутки и является терапевтической дозой для полифенольных препаратов [22]. В учебные дни студенты пили чай с мармеладом под наблюдением медицинского работника, а в выходные дни мармелад принимали самостоятельно. Контрольную группу составляли здоровые доноры сопоставимого со студентами возраста.

Кровь для исследований собирали из локтевой вены в вакуэты с 1% раствором гепарина утром натощак. Плазму крови и эритроциты выделяли общепринятым методом центрифугирования [23]. Для получения мембранной массы эритроциты вносили в дистиллированную воду, где происходил их полный гемолиз. Содержание общего холестерина, общих фосфолипидов и липопротеинов в плазме крови определяли с помощью диагностических наборов «Ольвекс диагностика» (Россия). Экстракты общих липидов из плазмы крови и мембран эритроцитов готовили по методу J. Folch и соавт. [24]. Для определения жирнокислотного спектра экстракты липидов подвергали метанолу с хлористым ацетилом [25]. Эфиры жирных кислот анализировали на газовом хроматографе «ЛХМ-2000-05» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Жирные кислоты идентифицировали двумя способами: путём сравнения удерживаемых объёмов в исследуемой смеси и с помощью отечественных стандартных препаратов метиловых эфиров жирных кислот (C_{16} – C_{24}).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистического пакета InStat 3,0 (GraphPad. Software Inc. USA, 2005), включающего функцию проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента или непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни. Научно-исследовательская работа проводилась с соблюдением нормативной и регламентирующей документации Минздрава России «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» (2002). Исследование одобрено Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН.

Результаты

Влияние учебной нагрузки (стресс) сопровождалось изменением биохимических показателей в плазме крови студентов (табл. 1), которые характеризовались увеличением количества общих липидов и общего холестерина в среднем на 8% ($p < 0,05$ – $0,01$) при одновременном снижении общих фосфолипидов на 20% ($p < 0,001$).

Это обусловило увеличение значения соотношения холестерина/фосфолипиды на 34% ($p < 0,001$), который является показателем развития гиперхолестеринемии. Количество липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) снизилось на 16% ($p < 0,001$) при одновременном увеличении количества липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 17% ($p < 0,001$).

Также при стрессе проявлялись достоверные изменения по сравнению с контролем в содержании основных видов жирных кислот общих липидов плазмы крови: увеличилось количество насыщенных жирных кислот на 5% ($p < 0,05$) при одновременном снижении ненасыщенных жирных кислот на 3% ($p < 0,05$), что обусловило рост индекса насыщенности на 8% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Среди насыщенных жирных кислот следует отметить увеличение миристиновой кислоты на 26% ($p < 0,001$) и пальмитиновой кислоты на 5% ($p < 0,05$). При исследовании величин жирных кислот семейства *n*-6 следует отметить снижение арахидоновой кислоты на 12% ($p < 0,05$). При исследовании величин жирных кислот семейства *n*-3 отмечалось снижение эйкозапентаеновой кислоты на 8% ($p < 0,05$) и докозагексаеновой кислоты на 10% ($p < 0,01$). То есть при стрессе происходит перераспределение жирных кислот в сторону увеличения насыщенности, что доказывает рост индекса насыщенности на 8% ($p < 0,05$). Такие нарушения в величинах жирных кислот могут быть обусловлены изменениями активности ферментов элонгаз и десатураз.

Таблица 1

Биохимические показатели плазмы крови студентов при воздействии учебной нагрузки и после приёма функционального пищевого продукта (ФПП) мармелада «Биолад-калина» ($M \pm m$)

Показатель	Группа студентов		
	1-я контроль	2-я до приёма ФПП	3-я после приёма ФПП
Общие липиды, г/л	7,52 ± 0,18	8,10 ± 0,13 ¹	7,59 ± 0,16 ^A
Общий холестерин, ммоль/л	3,88 ± 0,05	4,17 ± 0,07 ²	3,91 ± 0,05 ^B
Общие фосфолипиды, ммоль/л	4,57 ± 0,08	3,66 ± 0,05 ³	4,40 ± 0,06 ^B
Холестерин Фосфолипиды	0,85 ± 0,02	1,14 ± 0,04 ³	0,89 ± 0,03 ^B
ЛПНП, ммоль/л	3,48 ± 0,07	4,06 ± 0,08 ³	3,50 ± 0,06 ^B
ЛПВП, ммоль/л	1,41 ± 0,04	1,18 ± 0,03 ³	1,38 ± 0,03 ^B

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: различия статистически значимы при: ¹. $A - p < 0,05$; ². $B - p < 0,01$; ³. $B - p < 0,001$; цифры – по сравнению с контролем, буквы – по сравнению со 2-й группой.

Подтверждением этого являются расчёты соотношений величин жирных кислот 20:4 n-6/18:2 n-6, характеризующих $\Delta 6$ и $\Delta 5$ десатуразы и элонгазы, а также 20:4 n-6/20:5 n-3, характеризующих $\Delta 5$ десатуразу [26, 27]. Отмечалось достоверное снижение этих соотношений на 10% ($p < 0,05$) и 5% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с контролем. Аналогичная направленность изменений отмечалась в содержании основных видов жирных кислот мембран эритроцитов (табл. 3).

Таблица 2

Содержание основных видов жирных кислот в общих липидах плазмы крови студентов при воздействии учебной нагрузки и после приёма функционального пищевого продукта (ФПП) мармелада «Биолад-калина» (в % от суммы всех жирных кислот, $M \pm m$)

Жирная кислота	Группа студентов		
	1-я контроль	2-я до приёма ФПП	3-я после приёма ФПП
Миристиновая (14:0)	0,90 ± 0,02	1,13 ± 0,02 ³	0,92 ± 0,03 ^B
Пальмитиновая (16:0)	21,17 ± 0,48	22,28 ± 0,42 ¹	21,24 ± 0,30 ^A
Стеариновая (18:0)	15,15 ± 0,23	15,74 ± 0,27	15,16 ± 1,19
Пальмитолеиновая (16:1)	3,00 ± 0,16	3,05 ± 0,15	3,07 ± 0,13
Олеиновая (18:1)	22,04 ± 0,31	22,51 ± 0,33	21,94 ± 0,36
Линолевая (18:2 n-6)	20,59 ± 0,33	19,92 ± 0,36	20,45 ± 0,40
Арахидоновая (20:4 n-6)	10,00 ± 0,34	8,77 ± 0,35 ¹	10,00 ± 0,38 ^A
Линоленовая (18:3 n-3)	1,20 ± 0,08	1,21 ± 0,07	1,24 ± 0,04
Эйкозапентаеновая (20:5 n-3)	2,39 ± 0,06	2,20 ± 0,06 ¹	2,38 ± 0,05 ^A
Докозагексаеновая (22:6 n-3)	3,56 ± 0,08	3,19 ± 0,07 ²	3,60 ± 0,06 ^B
Сумма насыщенных	37,22 ± 0,53	39,15 ± 0,53 ¹	37,32 ± 0,48 ^A
Сумма ненасыщенных	62,78 ± 0,55	60,85 ± 0,61 ¹	62,68 ± 0,65 ^A
Индекс насыщенности	0,59 ± 0,01	0,64 ± 0,02 ¹	0,59 ± 0,01 ^A
20:4 n-6/18:2 n-6	0,49 ± 0,01	0,44 ± 0,01 ¹	0,49 ± 0,02 ^A
20:4 n-6/20:5 n-3	4,18 ± 0,07	3,98 ± 0,06 ¹	4,20 ± 0,05 ^B

В ряду насыщенных жирных кислот следует отметить увеличение количества миристиновой кислоты на 50% ($p < 0,001$) и пальмитиновой кислоты на 14% ($p < 0,01$). В ряду полиненасыщенных жирных кислот семейства n-6 заметно снижение количества арахидоновой кислоты на 12% ($p < 0,01$), а в ряду семейства n-3 – эйкозапентаеновой кислоты на 14% ($p < 0,001$) и докозагексаеновой кислоты – на 10% ($p < 0,05$). В связи с этим сумма насыщенных жирных кислот увеличилась на 8% ($p < 0,01$), а ненасыщенных жирных кислот снизилась на 5% ($p < 0,001$), что обусловило увеличение индекса насыщенности на 13% ($p < 0,05$). Также как и в плазме крови, в мембранах эритроцитов были снижены соотношения 20:4 n-6/18:2 n-6 и 20:4 n-6/20:5 n-3, свидетельствующие об угнетении активности ферментов элонгаз и десатураз.

Таким образом, исследованные биохимические параметры крови свидетельствуют о том, что под действием учебной нагрузки (стресс) в организме студентов формируется выраженная картина дислипидемии и отмечается рассогласование в жирнокислотных спектрах липидной составляющей плазмы крови и мембран эритроцитов.

Приём функционального пищевого продукта мармелада «Биолад-калина» в течение 6 нед сопровождался сохранением изученных биохимических показателей плазмы крови и липидной составляющей мембран эритроцитов на уровне контроля. Для изучения стресс-протекторного эффекта действия функционального пищевого продукта было проведено сравнение исследуемых значений биохимических показателей у студентов 3-й группы (после приёма ФПП) с соответствующими величинами у студентов 2-й группы (до приёма ФПП). Как видно из табл. 1, в плазме крови отмечалось равнозначное снижение общих липидов и общего холестерина в среднем на 7% ($p < 0,05-0,01$) при одновременном повышении общих фосфолипидов на 20% ($p < 0,001$). Снизились величины соотношения холестерин/фосфолипиды на 22% ($p < 0,001$) и количества ЛПНП – на 14% ($p < 0,001$), тогда как количество

Таблица 3

Содержание основных видов жирных кислот в общих липидах мембран эритроцитов крови студентов при воздействии учебной нагрузки и после приёма функционального пищевого продукта (ФПП) мармелада «Биолад-калина» (в % от суммы всех жирных кислот, $M \pm m$)

Жирная кислота	Группа студентов		
	1-я контроль	2-я до приёма ФПП	3-я после приёма ФПП
Миристиновая (14:0)	0,60 ± 0,02	0,90 ± 0,02 ³	0,61 ± 0,02 ^B
Пальмитиновая (16:0)	21,87 ± 0,48	24,84 ± 0,73 ²	22,12 ± 0,68 ^A
Стеариновая (18:0)	17,86 ± 0,37	18,13 ± 0,32	18,39 ± 0,20
Пальмитолеиновая (16:1)	2,30 ± 0,04	2,40 ± 0,03	2,37 ± 0,00
Олеиновая (18:1)	16,27 ± 0,33	16,08 ± 0,33	16,14 ± 0,30
Линолевая (18:2 n-6)	13,23 ± 0,22	13,10 ± 0,27	13,13 ± 0,26
Арахидоновая (20:4 n-6)	16,30 ± 0,25	14,34 ± 0,31 ²	16,04 ± 0,38 ^B
Линоленовая (18:3 n-3)	1,40 ± 0,02	1,39 ± 0,03	1,42 ± 0,04
Эйкозапентаеновая (20:5 n-3)	1,90 ± 0,02	1,63 ± 0,02 ³	1,82 ± 0,02 ^B
Докозагексаеновая (22:6 n-3)	8,00 ± 0,30	7,19 ± 0,24 ¹	7,96 ± 0,30 ^A
Сумма насыщенных	40,75 ± 0,68	43,87 ± 0,70 ²	41,12 ± 0,62 ^B
Сумма ненасыщенных	59,25 ± 0,53	56,13 ± 0,48 ³	58,88 ± 0,50 ^B
Индекс насыщенности	0,69 ± 0,03	0,78 ± 0,02 ¹	0,70 ± 0,01 ^B
20:4 n-6/18:2 n-6	1,24 ± 0,02	1,09 ± 0,02 ³	1,22 ± 0,02 ^B
20:4 n-6/20:5 n-3	8,84 ± 0,27	7,79 ± 0,21 ²	8,81 ± 0,24 ^B

ЛПВП увеличилось на 17% ($p < 0,001$). В спектре жирных кислот общих липидов плазмы крови следует отметить снижение суммы насыщенных жирных кислот на 5% ($p < 0,05$) за счёт достоверного уменьшения значений миристиновой и пальмитиновой кислот на 9 и 5% соответственно. При этом увеличилась сумма ненасыщенных жирных кислот за счёт роста количества арахиновой (на 14%; $p < 0,05$), эйкозапентаеновой (на 8%; $p < 0,05$) и докозагексаеновой (на 13%; $p < 0,001$) жирных кислот. Также увеличились значения соотношений жирных кислот в плазме крови (20:4 n-6/18:2 n-6 и 20:4 n-6/20:5 n-3), характеризующих активность ферментов элонгаз и десатураз ($\Delta 5$ и $\Delta 6$), по сравнению с таковыми величинами во 2-й группе.

В спектре жирных кислот мембран эритроцитов отмечалась аналогичная направленность изменений, как и в плазме крови (см. табл. 3): снизилось количество насыщенных жирных кислот на 6% ($p < 0,01$) за счёт уменьшения количества миристиновой на 32% ($p < 0,001$) и пальмитиновой на 11% ($p < 0,05$) жирных кислот. Одновременно достоверно увеличилось количество ненасыщенных жирных кислот за счёт роста величин арахиновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот в среднем на 11–12% ($p < 0,05–0,001$). При этом индекс насыщенности снизился на 10% ($p < 0,01$). Величины соотношений жирных кислот 20:4 n-6/18:2 n-6 и 20:4 n-6/20:5 n-3 также были достоверно выше таковых во 2-й группе, что свидетельствует о восстановлении активности ферментов элонгаз и десатураз.

Обсуждение

Влияние учебной нагрузки на студентов первого года обучения в вузе сопровождается выраженными признаками стрессовой реакции: дислипидемия, нарушение соотношения жирных кислот в плазме крови и мембранах эритроцитов. При стрессе в жировой ткани активируется липолиз, в результате чего в печени происходит активное окисление жирных кислот до ацетил-КоА. Из-за снижения интенсивности цикла Кребса он используется на синтез насыщенных жирных кислот и холестерина [12]. Происходит изменение количества содержащихся в крови липопротеинов: увеличивается количество липопротеинов низкой плотности, доставляющих липиды (в основном холестерин) от печени, где они образуются, к клеткам, и снижается количество липопротеинов высокой плотности, которые выводят холестерин из клеточных мембран в печень. То есть избыточное поступление холестерина и насыщенных жирных кислот из жировой ткани в печень способствует образованию атерогенных ЛПНП, и соответственно в плазме крови отмечается их высокий уровень.

Изменение соотношения жирных кислот в плазме крови и мембранах эритроцитов, в частности увеличение насыщенных жирных кислот, также обусловлено стрессом. В то же время снижен синтез полиненасыщенных жирных кислот в результате угнетения активности ферментов элонгаз и десатураз, что приводит к дефициту арахидовой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот. Увеличение количества насыщенных жирных кислот способствовало росту индекса насыщенности. Перераспределение в мембране эритроцитов жирных кислот предполагает изменение её физико-химических свойств, проницаемости, лабильности и сложности прохождения эритроцита по микроциркулярному руслу. По-видимому, всё вышеизложенное может быть одним из патогенетических звеньев в становлении стрессовых заболеваний.

Приём в течение 6 нед функционального пищевого продукта мармелада «Биолад-калина», содержащего в своём составе комплекс полифенольных соединений в дозе 100 мг/100 г продукта, способствовал сохранению метаболических реакций в организме студентов. Известно, что полифенолы активируют фермент 7 α -холестерингидроксилазу, участвующую в окислении холестерина в желчные кислоты, что способствует его снижению в крови [28]. Также растительные фенолы активируют фермент лецитин: холестерин-ацилтрансферазу (ЛХАТ) [29] и тем самым нормализуют соотношение липидных компонентов в липопротеинах, что снимает состояние дислипидемии.

Известно, что при стрессе активируется перекисное окисление липидов в результате массивного образования супероксида-нионов. Фенольные соединения при этом участвуют в их инактивации как «ловушки» свободных радикалов [30] и тем самым защищают жирные кислоты фосфолипидов от атаки свободных радикалов. Сохранение содержания полиненасыщенных жирных кислот в общих липидах мембран эритроцитов на уровне контроля обусловлено тем фактом, что фенольные соединения могут взаимодействовать с поверхностью мембран и этим защищать их от атаки свободных радикалов [31], что препятствует развитию перекисного окисления жирных кислот.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о стрессовом воздействии учебной нагрузки на организм студентов, что требует необходимости фармакокоррекции метаболических нарушений. Применение функциональных пищевых продуктов, содержащих широкий спектр фенольных соединений, может быть полезным и перспективным при воздействии стресса на организм.

Литература (пп. 9–11, 24, 28, 30 см. References)

1. Дрожжина Н.А., Максименко Л.В., Кича Д.И. Особенности пищевого поведения студентов Российского университета дружбы народов. *Вопросы питания*. 2012; (1): 57–62.
2. Проскурякова Л.А. Некоторые аспекты состояния здоровья студентов высших учебных заведений. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2006; (5): 41–44.
3. Глазунов И.С., Демин А.К. Показатели здоровья студентов и условия обучения. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2004; (1): 14–20.
4. Юматов Е.А., Кузьменко В.А., Бадиков В.И. Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов. *Физиология человека*. 2001; 27 (2): 104–110.
5. Карпенко Ю.Д. Динамика функционального состояния и адаптационных процессов у студентов. *Гигиена и санитария*. 2012; (4): 61–63.
6. Артеменков А.А. Оценка психоэмоционального состояния студентов университета. *Гигиена и санитария*. 2013; (4): 73–76.
7. Кретова И.Г., Беляева О.В., Ширяева О.И., Комарова М.В., Чигарина С.Е., Косцова Е.А. Влияние социальных и психологических факторов на формирование здоровья студентов в период обучения в высшем учебном заведении. *Гигиена и санитария*. 2014; (4): 85–90.
8. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А. Оценка медико-биологических и социально-гигиенических факторов, влияющих на формирование образа жизни студентов медицинского вуза. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; (3): 112–114.
9. Момот Т.В., Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А. Профилактика нарушения биохимических показателей в крови крыс при экспериментальном стрессе. *Гигиена и санитария*. 2016; (7): 678–681.
10. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Момот Т.В. Нарушение обменных процессов в печени крыс под действием стресса. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2013; (2): 67–70.
11. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ. *Вопросы питания*. 2009; 78 (1): 4–16.
12. Жминченко В.М., Гаппаров М.М. Современные тенденции исследований в нутрициологии и гигиене питания. *Вопросы питания*. 2015; (1): 4–14.
13. Слипченко С.Н., Сурков А.А., Оноприйко В.А. Аспекты формирования концепции рынка функциональных продуктов питания. *Сборник научных трудов Северо-Кавказского ГТУ*. 2007; 3.
14. Родионова Н.С., Исаев В.А., Вишняков А.Б., Попов Е.С., Сафонова Н.В., Сторублевцев С.А. Влияние масла и муки из жмыха зародышей пшеницы на показатели липидного обмена студентов и преподавателей вуза. *Вопросы питания*. 2016; (6): 57–63.
15. Тутельян В.А., Лашнева Н.В. Биологически активные вещества растительного происхождения. Катехины: пищевые источники, биодоступность, влияние на ферменты метаболизма ксенобактериотиков. *Вопросы питания*. 2009; 78 (4): 4–20.

19. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. Калина - новый нетрадиционный источник олигомерных проантоцианидинов. *Химико-фармацевтический журнал*. 2004; 38 (2): 41–45.
20. Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е., Лесникова Л.Н., Кушнерова Т.В., Рахманин Ю.А. Использование биологически активной добавки, приготовленной на основе ягод калины, для предотвращения физиологических и биохимических изменений эритроцитов, возникающих при различных стрессах. *Вопросы питания*. 2011; 80 (1): 64–69.
21. Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А., Момот Т.В., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г., Лесникова Л.Н., Другова Е.С., Мерзляков В.Ю., Федянина Л.Н. Влияние гипербарического стресса на липидный состав плазмы крови и физиолого-биохимические характеристики эритроцитов у водолазов: профилактика нарушений растительными полифенолами. *Гигиена и санитария*. 2019; 98 (3): 250–255.
22. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Доклиническое изучение гепатозащитных средств. *Ведомости фарм. комитета*. 1999; (2): 9–12.
23. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. *Руководство по методам исследования параметров системы «Перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях*. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003.
25. Берчфилд Г., Сторрс Э. *Газовая хроматография в биохимии*. Пер. с англ. М.: Мир; 1964.
26. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Касьянов С.П., Жукова Н.В., Караман Ю.К. Влияние липидов гепатопанкреаса камчатского краба на метаболизм эссенциальных жирных кислот в условиях экспериментальной дислипидемии. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2007; (3): 15–19.
27. Эндакова Э.А., Новгородцева Т.П., Светашев В.И. *Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях*. Владивосток: Дальнаука; 2002.
29. Гаскина Т.К., Курилович С.А., Горчаков В.Н. Изменение скорости лецитинхолестеролацилтрансферазной реакции и липидных показателей сыворотки крови под влиянием катергена в условиях остро экспериментального перерождения печени. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 35 (4): 24–28.
31. Куркин В.А., Рыжов В.М., Бирюкова О.В., Мельникова Н.Б., Селехов В.В. Взаимодействие флавоноидов плодов расторопши пятнистой с лентгмюрсовскими монослоями лецитина и бислоями липосом. *Химико-фармацевтический журнал*. 2009; 43 (2): 33–42.

References

1. Drozhzhina N.A., Maksimenko L.V., Kicha D.I. Features of food behavior of students of Peoples' Friendship University of Russia. *Voprosy pitaniya*. 2012; (1): 57–62. (in Russian)
2. Proskuryakova L.A. Some aspects of the state of health of students of higher educational institutions. *Zdravoohranenie Rossiiskoi Federacii*. 2006; (5): 41–44. (in Russian)
3. Glazunov I.S., Demin A.K. Indicators of health of students and condition of training. *Profilaktika zabolevanii i ukreplenie zdorov'ya*. 2004; (1): 14–20. (in Russian)
4. Yumatov E.A., Kuz'menko V.A., Badikov V.I. Examination emotional stress at students. *Fiziologiya cheloveka*. 2001; 27 (2): 104–110. (in Russian)
5. Karpenko Yu.D. Dynamics of a functional state and adaptation processes at students. *Gigiena i sanitariya*. 2012; (4): 61–63. (in Russian)
6. Artemenkov A.A. Assessment of a psychoemotional condition of students of the university. *Gigiena i sanitariya*. 2013; (4): 73–76. (in Russian)
7. Kretova I.G., Belyaeva O.V., Shiryayeva O.I., Komarova M.V., Chigarina S.E., Kosova E.A. Influence of social and psychological factors on formation of health of students during training in a higher educational institution. *Gigiena i sanitariya*. 2014; (4): 85–90. (in Russian)
8. Karabinskaya O.A., Izatulin V.G., Makarov O.A. Assessment of the medicobiological and social and hygienic factors influencing formation of a way of life of students of medical school. *Sibirskii medicinskii zhurnal*. 2011; (3): 112–114. (in Russian)
9. Al-Ayadhi L.Y. Neurohormonal changes in medical students during academic stress. *Ann. Saudi Med*. 2005; 25 (1): 36–40.
10. Vankim N.A., Nelson T.F. Vigorous physical activity, mental health, perceived stress, and socializing among college students. *Am. J. Health Promot*. 2013; 28 (1): 7–15.
11. Kovacs P., Juranek I., Stankovicova T., Svec P. Lipid peroxidation during acute stress. *Pharmazie*. 1996; 51: 51–53.
12. Momot T.V., Kushnerova N.F., Rahmanin Yu.A. Prevention of deteriorations of blood biochemical indices in experimental stress in rats. *Gigiena i sanitariya*. 2016; (7): 678–681. (in Russian)
13. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Momot T.V. Disturbances in metabolic processes in liver of rats exposed to stress. *Tihokeanskii medicinskii zhurnal*. 2013; (2): 67–70. (in Russian)
14. Tutel'yan V.A. About standards of physiological needs for energy and feedstuffs for various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniya*. 2009; 78(1): 4–16. (in Russian)
15. Zhminchenko V.M., Gapparov M.M. Current trends of researches in a nutritslogiya and hygiene of food. *Voprosy pitaniya*. 2015; (1): 4–14. (in Russian)
16. Slipchenko S.N., Surkov A.A., Onopriiko V.A. Aspekty formirovaniya koncepcii rynka funkcional'nykh produktov pitaniya. [Aspects of formation of the concept of the market of functional food]. *Sbornik nauchnykh trudov Severo-Kavkazskogo GTU*. 2007. (in Russian)
17. Rodionova N.S., Isaev V.A., Vishnyakov A.B., Popov E.S., Safonova N.V., Storablevcev S.A. Influence of oil and flour from cake of germs of wheat on indicators of lipidic exchange of students and teachers of higher education institution. *Voprosy pitaniya*. 2016; (6): 57–63. (in Russian)
18. Tutel'yan V.A., Lashneva N.V. Biological substances of plant origin. Catechins: dietary sources, bioavailability, the influence on xenobiotic metabolizing enzymes. *Voprosy pitaniya*. 2009; 78(4): 4–20. (in Russian)
19. Sprygin V.G., Kushnerova N.F. Cranberry: a new source of oligomeric proanthocyanidins. *Himiko-farmaceuticheskii zhurnal*. 2004; 38 (2): 41–45. (in Russian)
20. Kushnerova N.F., Fomenko S.E., Lesnikova L.N., Kushnerova T.V., Rahmanin Yu.A. Application of food supplement, of stressful disturbance of physiological and biochemical characteristics of erythrocytes. *Voprosy pitaniya*. 2011; 80 (1): 64–69. (in Russian)
21. Kushnerova N.F., Rahmanin Yu.A., Momot T.V., Fomenko S.E., Sprygin V.G., Lesnikova L.N., Drugova E.S., Merzlyakov V.Yu., Fedyanina L.N. Impact of hyperbaric stress on lipid composition of blood plasma and physiological by vegetable polyphenols. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98 (3): 250–255. (in Russian)
22. Vengerovskii A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. Preclinical studying hepatozashchitnykh of means. *Vedomosti farm. komiteta*. 1999; (2): 9–12. (in Russian)
23. Novgorodceva T.P., Endakova E.A., Yan'kova V.I. *Rukovodstvo po metodam issledovaniya parametrov sistemy "Perekisnoe okislenie lipidov – antioksidantnaya zashita" v biologicheskikh zhidkostyakh [The guide to methods of a research of parameters of the "Perekisny Oxidation of Lipids – Antioxidant Protection" system in biological liquids]*. Vladivostok: Izd-vo Dal'nevost. un-ta, 2003. (in Russian)
24. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *Biol. Chem*. 1957; 226: 497–509.
25. Berchfild G., Storrs E. *Gazovaya hromatografiya v biokhimii. [Gas chromatography in biochemistry]*. Per. s angl. M.: Mir; 1964.
26. Novgorodceva T.P., Endakova E.A., Kas'yanov S.P., Zhukova N.V., Karaman Yu.K. Influence of lipids of a hepatopankreas of the Kamchatka crab on metabolism the essential of fatty acids in the conditions of an experimental dislipidemiya. *Voprosy biologicheskoi, medicinskoi i farmaceuticheskoi himii*. 2007; (3): 15–19. (in Russian)
27. Endakova E.A., Novgorodceva T.P., Svetachev V.I. *Modifikatsiya sostava zhirnykh kislot krovi pri serdechno-sosudistyh zabolevaniyah. [Modification of blood fatty acids composition in case of cardio-vascular diseases]*. Vladivostok: Dal'nauka; 2002. (in Russian)
28. Yang, T.T., Koo M.W. Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal excretion. *Life Sci*. 2000; 66 (5): 411–423.
29. Gaskina T.K., Kurilovich S.A., Gorchakov V.N. Change of speed of lecitinkholesterolatsiltransferazny reaction and lipidic indicators of serum of blood under the influence of a katergen in the conditions of sharp experimental regeneration of a liver. *Voprosy medicinskoi himii*. 1989; 35 (4): 24–28.
30. Kropacova K., Misurova E., Hakova H. Protective and therapeutic effect of silymarin on the development of latent liver damage. *Radiats. Biol. Radioecol*. 1998; 38 (3): 411–415.
31. Kurkin V.A., Ryzhov V.M., Biryukova O.V., Mel'nikova N.B., Selehov V.V. Interaction of milk-thistle-fruit flavanones with Langmuir monolayers of lecithin and bilayers of liposomes. *Himiko-farmaceuticheskii zhurnal*. 2009; 43 (2): 33–42. (in Russian)