

УДК 613.2 [574.121:612.017.4]

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-АМИНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСА НА ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ГЕКСАХЛОРОЦИКЛОГЕКСАНОМ

Г. Г. Ладнова, А. Н. Соболев, М. Г. Курочницкая, В. В. Силютин,
Л. Н. Трофимец, Д. Ю. Гаврикова

Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева, Россия

Представлены данные по изучению роли пищевых веществ в защите организма от ксенобиотиков. Проведены экспериментальные исследования влияния витаминно-аминокислотного комплекса (аскорбиновая кислота (С), тиамин (В₁), рибофлавин (В₂), ниацин (РР), метионин) при интоксикации животных (крысы-самцы белые беспородные) гексахлорциклогексаном (ГХЦГ) по цитохимическим показателям ферментов нейтрофильных гранулоцитов: миелопероксидазы, кислой фосфатазы, неспецифической эстеразы. Установлено, что активность ферментов в группе животных, получавших за 20 минут до введения ГХЦГ витаминно-аминокислотный комплекс, была выше в 1,4–1,6 раза и число живых животных в этой группе было в 1,7 раза больше по сравнению с группой получавших только пестициды.

Ключевые слова: пищевой фактор; ксенобиотики; метаболизм; витаминно-аминокислотный комплекс; крысы; ферменты.

G. G. Ladnova, A. N. Sobolev, M. G. Kurochitskaya, V. V. Silyutina, L. N. Trofimets, D. Yu. Gavrikova. EFFECT OF THE VITAMIN AND AMINO ACID COMPLEX ON CYTOCHEMICAL INDICATORS IN THE BLOOD OF RATS INTOXICATED BY HEXACHLOROCYCLOHEXANE

The article presents data on the role of nutrients in the protection of the body against xenobiotics. The effect of the vitamin and amino acid complex (ascorbic acid (C), thiamine (B1), riboflavin (B2), niacin (PP), methionine) in relation to intoxication of animals (white outbred male rats) with hexachlorocyclohexane (HCH) was experimentally studied using cytochemical indicators of neutrophilic granulocytes' enzymes: myeloperoxidase, acid phosphatase, nonspecific esterase. It was established that the activity of the enzymes in the group of animals that received the vitamin and amino acid complex 20 minutes before receiving HCH was 1.4–1.6 times higher, and the number of survivor animals in this group was 1.7 times higher than in the group receiving only pesticides.

Key words: dietary factor; xenobiotics; metabolism; vitamin and amino acid complex; rats; enzymes.

Введение

В концепции социально-экономического развития страны одним из приоритетов госу-

дарственной политики и важнейшим фактором в обеспечении национальной безопасности является охрана здоровья населения. Стратегической целью осуществления необходимых

для этого действий является сохранение чистой среды, биологического разнообразия и природных ресурсов для удовлетворения потребностей нынешнего и будущего поколений. Однако как в утвержденных Президентом РФ (№-ПР-2573 от 01.11.2012) «Основах государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу», так и по данным многих авторов отмечается, что в настоящее время на территории РФ уровень защиты населения и окружающей среды не достигает состояния, при котором отсутствуют недопустимые риски причинения вреда от воздействия опасных химических и биологических факторов [Онищенко, 2013; Рахманин, Михайлова, 2014; Ильина и др., 2015; Клепиков и др., 2018]. Среди химических факторов особое значение имеют пестициды, которые представляют потенциальную угрозу как для окружающей среды, вызывая развитие экологического дисбаланса биоценозов, так и для организма человека и животных [Чибураев и др., 2003; Амирова, Сперанская, 2016]. Среди пестицидов особое место занимают хлорорганические соединения (ХОС), представителем которых является гексахлорциклогексан (ГХЦГ). ГХЦГ является стойким биоаккумулирующим препаратом и относится к ядам политропного действия, нарушающим функции печени, нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой системы, почек, крови, а также ряда ферментативных систем. Кроме этого, установлено, что ряд ХОС, включая ГХЦГ, влияют на обменные процессы в организме, в том числе на обмен витаминов, обнаруживаются в материнском молоке и проявляются в пищевых цепях человека [Паньшина, 1984; Ревич и др., 2007]. В этой связи одним из главных направлений исследований является не только выявление факторов риска, но и изучение и разработка профилактических средств и механизмов, снижающих воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека.

Цель исследования – изучение роли пищевых веществ в защите организма от ксенобиотиков.

Материалы и методы

Нами проведены экспериментальные исследования по изучению влияния витаминно-аминокислотного комплекса на цитохимические показатели клеток крови животных при пестицидной интоксикации.

Эксперименты проведены на 25 белых беспородных крысах-самцах весом 140–150 г, ко-

торые содержались в виварии в стандартных условиях кормления, освещения и проветривания. Животные были разделены на 4 группы: первую группу составили интактные животные, второй группе (положительный контроль) вводили комплекс витаминов (С, В₁, В₂, РР) и аминокислоту (метионин); третьей группе вводили хлорорганический пестицид 12% ГХЦГ в дозе 1/14 ЛД₅₀ (ЛД₅₀ для крыс 400 мг/кг); четвертой группе вводили ГХЦГ через 20 минут после введения витаминно-аминокислотного комплекса. Комплекс витаминов с метионином и пестицид вводили *per os* ежедневно в течение 14 дней. Забор крови производили 2 раза в день на 3, 6, 9, 12 и 14-й день эксперимента из хвостовой вены. Учитывая, что животные содержались на обычном виварном рационе и суммарное поступление витаминов с кормом, можно предположить, равнялось нормативным дозам, то расчет доз каждого компонента при дополнительном введении витаминно-аминокислотного комплекса был равен 1,5 нормативной дозы по отношению к витаминной смеси в полусинтетическом рационе для крыс.

Активность ферментов определяли наиболее апробированными цитохимическими методами [Козинец и др., 2002]: миелопероксидаза по Sato в модификации Quaglino, кислая фосфатаза методом азосочетания, неспецифическая эстераза по методу Moloney, и выражали в среднем цитохимическом коэффициенте (СЦК) по Астальди и Верга. СЦК вычисляли по формуле: $СЦК = (1a+2b+3v+4g)/100$, где цифры (1, 2, 3, 4) обозначают интенсивность окраски, а буквы – число подсчитанных клеток с определенной интенсивностью окраски (цитохимической реакции). Расчет проводили на 100 клеток. Всего изучено 250 проб крови животных.

Математическая обработка проведена методом вариационной статистики с расчетом среднего значения (M), ошибки средней (m) и определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$. Статистический анализ полученных результатов выполняли с использованием программы Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica версия 6.0.

При выполнении исследований соблюдались «Правила лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 26)».

Результаты и обсуждение

Основным направлением в борьбе за качество окружающей среды является совер-

шенствование технологических процессов, предотвращение попадания токсикантов в атмосферный воздух, почву, воду, соблюдение экологических, санитарно-гигиенических норм и правил и т. д. Однако в силу технических, технологических и других определенных причин не всегда представляется возможным обеспечить качество окружающей среды и ее безопасность. В этих случаях возрастает роль медико-биологических мероприятий по защите внутренней среды организма человека, среди которых важное место занимает фактор питания [Bahring, 2003; Спиричев, 2010; Петрова и др., 2016].

Поскольку в основе обменных процессов организма лежит превращение пищевых веществ, характер питания в существенной степени определяет тот метаболический фон, на котором действует чужеродное вещество. Питание определяет не только общий уровень функционирования гомеостатических систем, но и эффективность защиты адаптационных механизмов за счет оптимального поступления соответствующих нутриентов, обеспечивая алиментарную адаптацию. Таким образом, в условиях нагрузки чужеродными веществами несбалансированное, дефицитное питание будет являться не только фактором развития хорошо известных распространенных патологий, но и причиной снижения адаптационных возможностей организма [Бондарев, Мартинчик, 1984; Тутельян, 2012; Истомин и др., 2015; Мартинчик и др., 2017].

По данным ученых [Тутельян и др., 1987; Аверьянова, 2018], фактор питания может являться одним из существенных стрессовых факторов, так как от 70 до 100 % чужеродных химических веществ окружающей среды поступает в организм с пищей, и возникает возможность как положительного, так и отрицательного воздействия питания на конечный эффект ксенобиотиков, приводя к усилению, торможению или нейтрализации их действия. Попадая в организм человека, ксенобиотики представляют для него непосредственную опасность, так как при метаболизме могут образовываться промежуточные продукты более токсичные, чем сами ксенобиотики. В процессе эволюции в живом организме выработались защитно-приспособительные реакции, подвергающие токсические вещества окислительно-восстановительным превращениям, гидролизу, синтетическим реакциям с образованием парных соединений, в результате чего возникают, как правило, менее токсичные полярные водорастворимые вещества, выделяемые из организма почками, кишечником и другими путями, т. е.

происходит их детоксикация [Бондарев, Мартинчик, 1984; Тутельян и др., 1987; Саприн, 1991].

Известно, что важную роль в реакциях микросомального метаболизма чужеродных химических веществ играют биологически активные препараты – витамины и аминокислоты. В работах ученых Института питания РАМН и других авторов определена коферментная функция витаминов в биосинтезе таких компонентов ферментативных систем, как гем и цитохром P-450, УДФ-глюкуроновая кислота, меркаптуровые кислоты. Это прежде всего витамин B₂ (рибофлавин), служащий в виде ФАД кофактором альдегидоксидаз и входящий в состав микросомальных флавопротеидов НАДН-цитохром-450-редуктазы, НАДН-цитохром-B₅-редуктазы и флаavin-зависимой монооксигеназы, не содержащей цитохрома P-450. Производные никотиновой кислоты НАДН и НАДФН служат кофактором широкого круга дегидрогеназ, а пантотеновая кислота (витамин B₅) входит в состав ферментов ацетилирования. В процессах биотрансформации витамин B₆ (пиридоксин) в форме пиридоксальфосфата входит в качестве кофактора в синтетазу алинолевулиновой кислоты и принимает участие в биосинтезе предшественников гема порфиринов.

Другая сторона взаимодействия витаминов и ксенобиотиков заключается в том, что ксенобиотики могут нарушать утилизацию витаминов и превращать их в метаболически активные формы или являться прямыми антагонистами витаминов. Помимо непосредственной биохимической роли в процессах биотрансформации ксенобиотиков многим витаминам принадлежит функция защиты антиоксидантной системы, имеющей решающее значение в предупреждении токсических последствий воздействия чужеродных веществ на организм [Тутельян и др., 1987; Сазонова и др., 2013].

Значение изучения биологически активных веществ в процессах биотрансформации чужеродных веществ и влияния ксенобиотиков на их обмен состоит еще и в том, что многими учеными установлено снижение обеспеченности витаминами и аминокислотами организма людей, и прежде всего это прослеживается на территории с большей антропогенной нагрузкой [Тутельян, 2012; Spirichev, 2013; Петрова и др., 2016; Коденцова и др., 2017].

В настоящее время имеются сведения о профилактических и лечебных свойствах аскорбиновой кислоты (в организме человека, в отличие от крыс, витамин С не синтезируется), α-токоферола, пиридоксина, тиамина, ри-

Показатели активности ферментов нейтрофильных гранулоцитов периферической крови и выживаемости животных, получавших витаминно-аминокислотный комплекс за 20 минут до введения ГХЦГ, $M \pm m$

Indicators of activity of neutrophilic granulocytes enzymes in peripheral blood and survival of animals receiving vitamin-amino acid complex 20 minutes before administering hexachlorocyclohexane, $M \pm m$

Вводимые вещества The entered substances	Ферменты Enzymes			Число живых животных, % Number of living animals, %
	миелопероксидаза, СЦК myeloperoxidase, average cytochemical coefficient	кислая фосфатаза, СЦК acid phosphatase, average cytochemical coefficient	неспецифическая эстераза СЦК non-specific esterase, cytochemical coefficient	
Интактная (n=4) Intact (n=4)	2,19 ± 0,19**	2,22 ± 0,05**	2,31 ± 0,09**	100 %*
Витаминно-аминокислотный комплекс (n=5) Vitamin and amino acid complex (n=5)	2,16 ± 0,07*	2,26 ± 0,02*	2,28 ± 0,14*	100 %*
ГХЦГ (n=8) hexachlorocyclohexane (n=8)	1,18 ± 0,08	1,16 ± 0,07	1,32 ± 0,10	48,71 ± 4,21
Витаминно-аминокислотный комплекс + ГХЦГ (n=8) Vitamin and amino acid complex + hexachlorocyclohexane (n=8)	1,85 ± 0,06*	1,91 ± 0,14*	1,76 ± 0,04*	82,35 ± 5,65*

Примечание. *Различия в сравнении с животными, получавшими только ГХЦГ, достоверны при $p < 0,05$. **Различия в сравнении с животными, получавшими только ГХЦГ, достоверны при $p < 0,01$.

Note. *The differences in comparison with the animals receiving only hexachlorocyclohexane are significant at $p < 0.05$. **The differences in comparison with the animals receiving only hexachlorocyclohexane are significant at $p < 0.01$.

бофлавина, никотиновой кислоты при воздействии ксенобиотиков, в том числе пестицидов, на организм. При недостаточности магния, который необходим для реакций гидроксирования, активность ферментов также снижается. Известно, что аскорбиновая кислота снижает токсическое действие многих ксенобиотиков (линдан, ДДТ, гексахлорофен, фенол и другие). Витамин Е, или α -токоферол, является наиболее сильным природным антиоксидантом, который нейтрализует свободнорадикальные продукты и тем самым защищает мембраны клеток от повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов [Бондарев, Мартинчик, 1984; Тутельян, 2012; Рахманин, Михайлова, 2014].

Защитное действие комплекса витаминов (С, В₁, В₂, РР) и аминокислоты метионина от токсического действия ГХЦГ показано результатами наших исследований. Проведенные эксперименты по изучению защитных свойств витаминно-аминокислотного комплекса при интоксикации хлорорганическим пестицидом показали снижение токсического действия ГХЦГ на организм животных, которое выразилось в увеличении числа выживших животных, в сохранении активности ферментов нейтрофильных гранулоцитов периферической крови: миелопероксидазы, кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы.

Так, активность по СЦК миелопероксидазы в нейтрофильных гранулоцитах повысилась в среднем в 1,5 раза по сравнению с группой животных, получавших ГХЦГ, активность кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы – в 1,4–1,6 раза. Число живых животных в группе, которая получала витаминно-аминокислотный комплекс и ГХЦГ, к концу эксперимента было в 1,7 раза больше по сравнению с группой, животные которой получали только пестицид. В группе положительного контроля активность ферментов была в 2 раза выше по сравнению с группой животных, получавших только ГХЦГ.

Различия в показателях активности изучаемых ферментов в интактной группе животных по сравнению с группой получавших только комплекс витаминов с метионином были незначительны или на одном уровне, тогда как с показателями группы получавших только пестицид различия были значительными и достоверными. Выживаемость животных в группе положительного контроля, как и в интактной, к концу эксперимента составила 100 % (табл.).

Закключение

Проведенные эксперименты, результаты которых согласуются с данными других авторов, показали, что комплекс биологически активных веществ, включающий витамины С, В₁, В₂, РР

и аминокислоту метионин, защищал организм животных при интоксикации хлорорганическим пестицидом гексахлорциклогексаном. Защитное действие этого комплекса выражалось в сохранении активности ферментов в нейтрофильных гранулоцитах: миелопероксидазы, кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы и в увеличении числа живых животных.

Полученные результаты исследований показывают, что одним из возможных и важных путей, направленных на защиту внутренней среды организма от ксенобиотиков, является поиск пищевых веществ, обладающих профилактическими свойствами. В основу такого поиска прежде всего должно быть положено не только изучение биотрансформации чужеродных веществ в организме, но и возможность их регулирования факторами питания. А это в определенной степени может способствовать снижению токсико-экологической нагрузки на здоровье населения, проживающего в условиях загрязненной окружающей среды.

Литература

- Аверьянова А. И.* Макронутриентный состав и энергетическая ценность рациона питания студентов Северо-Восточного государственного университета // Вестник Новосибирского педагогического университета. 2018. Т. 8, № 3. С. 198–210. doi: 10.15293/2226-3365.1803.14
- Амирова З. К., Сперанская О. А.* Новые стойкие органические супертоксиканты и их влияние на здоровье человека. М.: Эко-Согласие, 2016. С. 118–143.
- Бондарев Г. И., Мартинчик А. Н.* Роль питания в метаболизме чужеродных веществ // Профилактическая токсикология. М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1984. Т. 2, ч. 1. С. 91–109.
- Ильина И. С., Клепиков О. В., Болдырев В. Д.* Оценка взаимосвязи уровня загрязнения почвенного покрова и заболеваемости населения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 1. С. 177–183.
- Истомин А. В., Сааркоппель Л. М., Яцына И. В.* Гигиенические проблемы коррекции фактора питания у работающих во вредных условиях / Под ред. В. Н. Ракитского. М.: Дашков и К, 2015. С. 148–185.
- Клепиков О. В., Самойлов А. С., Ушаков И. Б., Попов В. М., Куролап С. А.* Комплексная оценка состояния окружающей среды промышленного города // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 8. С. 686–692. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-8-686-692
- Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Рисник Д. В., Никитюк Д. Б., Тутельян В. А.* Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 113–124.
- Козинец Г. И., Погорелов В. М., Шмаров Д. А., Сазонов В. В.* Клетки крови. Современные технологии их анализа. М.: Триада-фарм, 2002. 200 с.
- Мартинчик А. Н., Батулин А. К., Кешабянц Э. Э., Фатьянова Л. Н., Семенова Я. А., Базарова Л. Б., Устинова Ю. В.* Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 50–60.
- Онищенко Г. Г.* О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды // Гигиена и санитария. 2013. № 2. С. 4–10.
- Паньшина Т. Н.* Токсикология основных классов пестицидов // Профилактическая токсикология. М.: Центр междунар. проектов ГКНТ, 1984. Т. 2, ч. 1. С. 238–250.
- Петрова Т. Н., Зуйкова А. А., Красноуцкая О. Н.* Оценка фактического питания студентов медицинского вуза: проблемы и пути их решения // Санитарный врач. 2016. № 3. С. 48–55.
- Рахманин Ю. А., Михайлова Р. И.* Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. 2014. № 5. С. 5–10.
- Ревич Б. А., Шелепчиков А. А., Бродский Е. С., Сергеев О. В., Михалюк Н. С.* Содержание полихлорированных бифенилов и хлорорганических пестицидов в куриных яйцах, полученных в различных регионах России // Вопросы питания. 2007. Т. 76, № 4. С. 58–64.
- Сазонова Т. Л., Косова Е. С., Трофимов В. А., Лопухова Е. Н.* Исследование свободнорадикальных модификаций биомолекул как механизм генотоксичности ксенобиотиков // Вестник Мордовского университета. 2013. № 3–4. С. 129–132.
- Саприн А. Н.* Ферменты метаболизма и детоксикации ксенобиотиков // Успехи биологической химии. 1991. Т. 32. С. 146–172.
- Спиричев В. Б.* Научное обоснование применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Недостаток витаминов в рационе современного человека: причины, последствия и пути коррекции // Вопросы питания. 2010. Т. 79(5). С. 4–14.
- Тутельян В. А.* Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. М.: ДеЛи плюс, 2012. 284 с.
- Тутельян В. А., Бондарев Г. И., Лешик Я. Д., Феокистова А. И.* Питание и процессы биотрансформации чужеродных веществ. М., 1987. 211 с.
- Чибуряев В. И., Двоскин Я. Г., Брагина И. В., Иванов А. А., Гарбузова А. А.* Загрязнение пестицидами территории Российской Федерации как потенциальная опасность для здоровья населения // Гигиена и санитария. 2003. № 3. С. 68–72.
- Spirichev V. B.* To the substantiation of the joint use of vitamin D and the rest of the 12 vitamins necessary for the creation and realization of the vital functions of its hormone-active form (the vitamin D+12 vitamins approach) // J. Nutr. Therapeut. 2013. No. 3. P. 48–55. doi: 10.6000/1929-5634.2013.02.01.1
- Bahring S.* The study of gene polymorphism Hove complex is genetic disease // Meth. Mol. Med. 2003. Vol. 86. P. 221–235. doi: 10.1385/1-59259-392-5:221

Поступила в редакцию 26.04.2019

References

- Aver'yanova A. I. Makronutrientnyi sostav i energeticheskaya tsennost' ratsiona pitaniya studentov Severo-Vostochnogo gosudarstvennogo universiteta [Macronutrient composition and dietary energy supply of students of Northeastern State University]. *Vestnik Novosibirskogo ped. univ.* [The Science for Education Today]. 2018. Vol. 8, no. 3. P. 198–210. doi: 10.15293/2226-3365.1803.14
- Amirova Z. K., Speranskaya O. A. Novye stoikie organicheskie supertoksikanty i ikh vliyanie na zdorov'e cheloveka [New persistent organic supertoxicants and their effects on human health]. Moscow: Ekologiasie, 2016. P. 118–143.
- Bondarev G. I., Martinchik A. N. Rol' pitaniya v metabolizme chuzherodnykh veshchestv [The role of nutrition in the metabolism of foreign substances]. *Profilakticheskaya toksikologiya* [Preventive toxicology]. Moscow: Tsentr mezhdunarod. proektov GKNT, 1984. Vol. 2, pt. 1. P. 91–109.
- Chiburaev V. I., Dvoskin Ya. G., Bragina I. V., Ivanov A. A., Garbuzova A. A. Zagryaznenie pestitsidami territorii Rossiiskoi Federatsii kak potentsial'naya opasnost' dlya zdorov'ya naseleniya [Pesticide pollution of the territory of the Russian Federation as a potential hazard to public health]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2003. No. 3. P. 68–72.
- Il'ina I. S., Klepikov O. V., Boldyrev V. D. Otsenka vzaimosvyazi urovnya zagryazneniya pochvennogo pokrova i zaboлеваemosti naseleniya [Assessment of the relationship between the level of soil pollution and the sickness rate of the population]. *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomed. sistemakh* [System analysis and management in biomedical systems]. 2015. Vol. 14, no. 1. P. 177–183.
- Istomin A. V., Saarkoppel' L. M., Yatsyna I. V. Gigienicheskie problemy korrektsii faktora pitaniya u robotayushchikh vo vrednykh usloviyakh [Hygienic problems of nutrition factor correction of the staff exposed to harmful effects]. Ed. V. N. Rakitsky. Moscow: Dashkov i K, 2015. P. 148–185. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-8-686-692
- Klepikov O. V., Samoilo A. S., Ushakov I. B., Popov V. M., Kurolop S. A. Kompleksnaya otsenka sostoyaniya okruzhayushchei sredy promyshlennogo goroda [Comprehensive environmental assessment of an industrial city]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2018. Vol. 97, no. 8. P. 686–692.
- Kodentsova V. M., Vrzhesinskaya O. A., Risnik D. V., Nikityuk D. B., Tutel'yan V. A. Obespechennost' naseleniya Rossii mikronutrientami i vozmozhnosti ee korrektsii. Sostoyanie problemy [Micronutrients supply for the population of Russia and ways of its correction: the state of the problem]. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition]. 2017. Vol. 86, no. 4. P. 113–124.
- Kozinets G. I., Pogorelov V. M., Shmarov D. A., Sazonov V. V. Kletki krovi. Sovremennye tekhnologii ikh analiza [Blood cells. Modern technologies of their analysis]. Moscow: Triada-farm, 2002. 200 p.
- Martinchik A. N., Baturin A. K., Keshabyants E. E., Fat'yanova L. N., Semenova Ya. A., Bazarova L. B., Ustinova Yu. V. Analiz fakticheskogo pitaniya detei i podrostkov Rossii v vozraste ot 3 do 19 let [The analysis of the actual nutrition of children and teenagers aged from 3 to 19 in Russia]. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition]. 2017. Vol. 86, no. 4. P. 50–60.
- Onishchenko G. G. O sanitarno-epidemiologicheskoy sostoyanii okruzhayushchei sredy [On the sanitary and epidemiologic state of environment]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2013. No. 2. P. 4–10.
- Pan'shina T. N. Toksikologiya osnovnykh klassov pestitsidov. Profilakticheskaya toksikologiya [Toxicology of the main classes of pesticides. Preventive toxicology]. Moscow: Tsentr mezhdunarodnykh proektov GKNT, 1984. Vol. 2, pt. 1. P. 238–250.
- Petrova T. N., Zuikova A. A., Krasnorutskaya O. N. Otsenka fakticheskogo pitaniya studentov meditsinskogo vuza: problemy i puti ikh resheniya [Assessment of the actual nutrition of students of a medical school: problems and ways of their solution]. *Sanitarnyi vrach* [Sanitary inspector]. 2016. No. 3. P. 48–55.
- Rakhmanin Yu. A., Mikhailova R. I. Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e: priority profylakticheskoy meditsiny [Environment and health: priorities of preventive medicine]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2014. No. 5. P. 5–10.
- Revich B. A., Shelepchikov A. A., Brodskii E. S., Sergeev O. V., Mikhalyuk N. S. Soderzhanie polikhlrorirovannykh bifenilov i khlororganicheskikh pestitsidov v kurinykh yaitsakh, poluchennykh v razlichnykh regionakh Rossii [The content of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in chicken eggs obtained in various regions of Russia]. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition]. 2007. Vol. 76, no. 4. P. 58–64.
- Sazonova T. L., Kosova E. S., Trofimov V. A., Lopukhova E. N. Issledovanie svobodnoradikal'nykh modifikatsii biomolekul kak mekhanizm genotoksichnosti ksenobiotikov [Research of free radical modifications of biomolecules as a mechanism of genotoxicity of xenobiotics]. *Vestnik Mordovskogo univ.* [Mordovia Univ. Bull.]. 2013. No. 3–4. P. 129–132.
- Saprin A. N. Fermenty metabolizma i detoksikatsii ksenobiotikov [Enzymes of metabolism and detoxication of xenobiotics]. *Uspekhi biol. khimii* [Biol. Chemistry Reviews]. 1991. Vol. 32. P. 146–172.
- Spirichev V. B. Nauchnoe obosnovanie primeneniya vitaminov v profylakticheskikh i lechebnykh tselyakh. Soobshchenie 1. Nedostatok vitaminov v ratsione sovremennogo cheloveka: prichiny, posledstviya i puti korrektsii [Scientific justification of vitamins B use in preventive and medical purposes. Report 1. Lack of vitamins B in the diet of modern people: reasons, consequences, and ways of correction]. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition]. 2010. Vol. 79(5). P. 4–14
- Tutel'yan V. A. Khimicheskii sostav i kaloriinost' Rossiiskikh produktov pitaniya. Spravochnik [Chemical composition and calorific content of the Russian food. A reference book]. Moscow: DeLi plyus, 2012. 284 p.
- Tutel'yan V. A., Bondarev G. I., Leshik Ya. D., Feoktistova A. I. Pitaniye i protsessy biotransformatsii chuzherodnykh veshchestv [Food and processes of biotransformation of foreign substances]. Moscow, 1987. 211 p.

Spirichev V. B. To the substantiation of the joint use of vitamin D and the rest of the 12 vitamins necessary for the creation and realization of the vital functions of its hormone-active form (the vitamin D+12 vitamins approach). *J. Nutr. Therapeut.* 2013. No. 3. P. 48–55. doi: 10.6000/1929-5634.2013.02.01.1

Bahring S. The study of gene polymorphism Hove complex is genetic disease. *Meth. Mol. Med.* 2003. Vol. 86. P. 221–235. doi: 10.1385/1-59259-392-5:221

Received April 26, 2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ладнова Галина Георгиевна

профессор кафедры географии, экологии и общей биологии, д. б. н.
Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева
ул. Комсомольская, 95, Орел, Россия, 302026
эл. почта: gladnova@yandex.ru

Соболев Александр Николаевич

доцент кафедры географии, экологии и общей биологии, к. б. н.
Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева
ул. Комсомольская, 95, Орел, Россия, 302026
эл. почта: alniksobolev@rambler.ru

Курочицкая Маргарита Георгиевна

доцент кафедры географии, экологии и общей биологии, к. б. н.
Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева
ул. Комсомольская, 95, Орел, Россия, 302026
эл. почта: m.kuro4@yandex.ru

Силютин Валентина Васильевна

учебный мастер кафедры географии, экологии и общей биологии
Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева
ул. Комсомольская, 95, Орел, Россия, 302026
эл. почта: vsilyutina@yandex.ru

Трофимец Любовь Никифоровна

доцент кафедры географии, экологии и общей биологии, к. г. н.
Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева
ул. Комсомольская, 95, Орел, Россия, 302026
эл. почта: trofimetc_l_n@mail.ru

Гаврикова Дарья Юрьевна

аспирант кафедры географии, экологии и общей биологии
Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева
ул. Комсомольская, 95, Орел, Россия, 302026
эл. почта: gavrikv-jurijj@yandex.ru

CONTRIBUTORS:

Ladnova, Galina

Orel State University named after I. S. Turgenev
95 Komsomolskaya St., 302026 Oryol, Russia
e-mail: gladnova@yandex.ru

Sobolev, Alexander

Orel State University named after I. S. Turgenev
95 Komsomolskaya St., 302026 Oryol, Russia
e-mail: alniksobolev@rambler.ru

Kurochitskaya, Margarita

Orel State University named after I. S. Turgenev
95 Komsomolskaya St., 302026 Oryol, Russia
e-mail: m.kuro4@yandex.ru

Silyutina, Valentina

Orel State University named after I. S. Turgenev
95 Komsomolskaya St., 302026 Oryol, Russia
e-mail: vsilyutina@yandex.ru

Trofimets, Lyubov'

Orel State University named after I. S. Turgenev
95 Komsomolskaya St., 302026 Oryol, Russia
e-mail: trofimetc_l_n@mail.ru

Gavrikova, Darya

Orel State University named after I. S. Turgenev
95 Komsomolskaya St., 302026 Oryol, Russia
e-mail: gavrikv-jurijj@yandex.ru