

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ТИПЫ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ, СПОСОБЫ ИХ ПРИЕМА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ

MULTIVITAMIN-MINERAL COMPLEXES: TYPES, MEANS OF INTAKE, EFFICIENCY

В.М. Коденцова*, О.А. Вржесинская
V.M. Kodenzova*, O.A. Vrzhesinskaya

ГУ НИИ питания РАМН, Москва

Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамины, железо, витаминно-минеральные комплексы, концентрация в плазме крови, витаминный статус, дети, взрослые

KEYWORDS: vitamins, iron, vitamin-mineral supplements, blood plasma vitamin content, vitamin status, children, adults

РЕЗЮМЕ: Анализ типов витаминно-минеральных комплексов, в которых витамины и минеральные вещества разнесены на несколько таблеток, показал, что единого принципа их создания не существует. Сравнение эффективности применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих все микронутриенты в одной таблетке, не выявило отрицательного влияния микроэлементов на улучшение обеспеченности организма витаминами. Таким образом, не отрицая возможности существования и пользы от приема витаминно-минеральных комплексов, в котором компоненты разнесены на несколько таблеток, необходимо признать, что с позиций доказательной медицины убедительных доводов об улучшении усвоения витаминов и минеральных веществ, а, следовательно, и повышенной эффективности применения таких комплексов, в литературе на сегодняшний день нет. Для окончательного вывода о совместимости или несовместимости отдельных компонентов в таблетке необходимы специально спланированные исследования, учитывающие дозы, формы минеральных веществ, равноценность групп обследуемых и т.д.

ABSTRACT: The analysis of types of vitamin-mineral complexes in which vitamins and mineral salts are separated on different tablets has shown that the uniform principle of their division does not exist. Comparison of intake efficiency of the multivitamin-mineral complexes containing all micronutrients in the same tablet has not revealed negative influence of microelements on vitamin status improvement. Thus,

not denying an opportunity of existence and advantage of intake of vitamin-mineral complexes in which components are divided on different tablets, it is necessary to recognize, that from demonstrative medicine positions no sensible arguments in favour of vitamins and minerals availability improvement and, hence, the raised efficiency of such complexes usage has been yet found. Specially planned researches considering dozes, forms of mineral substances, equivalence of groups etc. are necessary for a final conclusion about compatibility or incompatibility of separate components in a tablet.

Введение

Для большинства населения нашей страны, проживающего во всех регионах, характерна недостаточная обеспеченность витаминами группы В (В₁, В₂, В₆, фолиевой кислотой) и витамином С (Истомин и др., 2000; Коденцова и др., 2001, 2005; Ладнова и др., 2001; Мартинчик и др., 1998, 2005; Спиричев, 1996; Спиричев и др., 1995). В настоящее время недостаточное потребление витаминов и ряда минеральных веществ рассматривается как самое массовое и часто встречающееся отклонение питания от рекомендуемых рациональных норм как взрослых, так и детей. Гиповитаминозный фон, характерный для большинства здоровых людей, может усугубляться при заболеваниях вследствие применения ограниченных диет, лекарственной терапии (Коденцова и др., 2001). Нервные перенапряжения и стресс вносят дополнительный вклад в углубление гиповитаминоза и недостаточности микроэлементов.

Использование витаминно-минеральных комплексов (ВМК), различные формы которых в широком ассортименте представлены в аптечной сети, является одним из наиболее реальных и вместе с тем эффектив-

* Адрес для переписки:

Коденцова Вера Митрофановна
109240, Москва, Устьинский пр. 2/14
ГУ НИИ питания РАМН

ных путей оптимизации витаминного статуса (Спиричев и др., 2004; Ших, 2006а). Большая часть ВМК включает практически полный набор витаминов, а также содержит основные макро- и микроэлементы. В 1998-99 гг. в Великобритании продажа витаминов именно в виде ВМК, с дозами близкими к рекомендуемому потреблению, составила 90%.

Типы витаминно-минеральных комплексов

Одновременное наличие витаминов и минеральных веществ в пищевых продуктах, а, следовательно, и в нашем смешанном рационе, наряду с высокой частотой выявления у населения полигиповитаминозных состояний в сочетании с недостатком тех или иных минеральных веществ, служат обоснованием для использования именно поливитаминно-минеральных комплексов (Коденцова и др., 2001). Основным принципом создания ВМК является включение в их состав именно тех витаминов и минеральных веществ, сочетанный дефицит которых испытывает большинство населения, причем в количествах, соответствующих физиологической потребности организма. Это является необходимым условием для ликвидации существующей недостаточности этих микронутриентов при длительности приема 1 мес. (Коденцова, Вржесинская, 2006). Кроме того, от обеспеченности организма одним витамином часто зависит обеспеченность другим. Так, для превращения витамина В₆ в свою активную форму необходимым условием является адекватная обеспеченность организма витамином В₂ (Коденцова и др., 1993). Другими словами, ликвидировать недостаточность витамина В₆ приемом этого витамина без оптимизации рибофлавинового статуса достичь невозможно.

Одна из технологических проблем создания таких комплексов – исключение непосредственного контакта и, следовательно, возможного химического взаимодействия витаминов и минеральных веществ в процессе производства и хранения – практически решена. Это достигнуто за счет использования готовых витаминно-минеральных смесей (премиксов), в которых витамины находятся в гранулированной или микрокапсулированной форме. Так, изучение взаимодействия витаминов С, В₁, В₂ и никотинамида в сухом виде с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии обнаружило ощутимое взаимодействие лишь между витамином С и никотинамидом и очень слабое между витамином С и В₁ (He, Li, 1992).

Вторая проблема состоит в необходимости поместить все компоненты в одну таблетку (Захарова, 2003). Так, для того, чтобы доза кальция (около 200 мг) в таблетке составила хотя бы 20% от его рекомендуемого суточного потребления (Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР, 1991; МР 2.3.1.1915-04, 2004), необходимо внести в нее не менее 500 мг карбоната кальция. Причем содержание кальция в нем составляет 40% (Рабинович, Хавин,

1977), что значительно больше, чем в других, особенно органических солях. С учетом компонентов, необходимых для формирования таблетки, ее масса должна еще больше увеличиться. Какой же выход находят изготовители ВМК?

Анализируя ассортимент ВМК, представленный в аптечной сети, можно выделить 4 их типа.

1. Однотаблеточные ВМК продолговатой формы с риской (что подразумевает возможность ее деления пополам) с довольно большой массой, которая может составлять от 1,2 г до 1,6 г. Как правило, это ВМК зарубежного производства, так как подобные таблетующие аппараты на отечественных предприятиях отсутствуют.

Иногда эти таблетки импортного производства бывают двух- или трехслойные, каждый из слоев содержит витамины, минеральные вещества и/или лакто- или бифидобактерии.

2. ВМК, состоящие из разных фармакологических форм (таблетка + капсула). Таблетка (или несколько штук) содержит водорастворимые витамины и минеральные вещества. Запаянная в атмосфере азота мягкая желатиновая капсула содержит жирорастворимые витамины и другие компоненты в растительных маслах, что предотвращает контакт содержимого с воздухом и, соответственно, окислительную порчу. Эти ВМК исключительно импортного производства.

По всей видимости, такое разделение компонентов исключительно оправдано, поскольку для лучшего усвоения жирорастворимых витаминов необходим жировой компонент.

3. ВМК, состоящие из 2 таблеток, одна из которых содержит только витамины (11 штук), а другая – минеральные вещества (8 соединений). Обе таблетки принимают одновременно. По-видимому, единственным примером такой формы ВМК является «Дуовит». При этом следует отметить, что содержание кальция, магния и фосфора в этом комплексе крайне мало (1-5% средней суточной потребности), и вынесение таких данных на этикетку носит лишь рекламный характер (Спиричев и др., 2006).

4. ВМК, суточная доза которых представлена несколькими (от 2 до 6 штук) одинаковыми по массе (до 0,5 г) и составу таблетками или капсулами (порциями). Эти ВМК рекомендуется принимать по 1-2 штуки 3 раза в день, что позволяет повысить потребление витаминов и минеральных веществ до уровня, сопоставимого с рекомендуемым потреблением. Среди ВМК этого типа встречаются комплексы как отечественного, так и импортного производства.

5. ВМК, состоящие из 2, 3 или даже 4 таблеток, разных по составу, каждая из которых содержит как витамины, так и минеральные вещества. При создании таких ВМК полный суточный набор компонентов распределяется по нескольким таблеткам, принимаемым в течение дня по 1 таблетке каждого вида с интервалом между приемом 4-6 ч.

Разработка ВМК такого типа обосновывается поиском новых способов введения витаминов и минеральных веществ и необходимостью преодоления фармакокинетических ограничений привычных форм (Медведев, Медведева, 2005). По мнению разработ-

чиков ВМК этого типа, разнесение суточной дозы витаминов и минеральных веществ на 3-4 порции, с одной стороны, создает условия для оптимального усвоения и одновременного достижения максимальных концентраций синергично действующих витаминов и минеральных веществ (Энциклопедия лекарств, 2005). С другой стороны, наоборот, минимизирует эффект негативного взаимодействия между составляющими, исключает антагонистические взаимодействия в процессе усвоения и метаболизма, обеспечивая сохранение биологической активности каждого компонента. Считается, что каждую из таких таблеток включены только совместимые вещества.

Деление компонентов в таких таблетках мотивируется также тем, что йод и витамины группы В лучше усваиваются в первой половине дня, а витамин D, кальций и фосфор – во второй половине дня, и что жирорастворимые витамины-антиоксиданты, принятые во второй половине дня, подавляют перекисное окисление липидов (Ших, 2005). При этом каких-либо доказательств не приводится.

Любопытно, что третью и четвертую таблетки ВМК, состоящих из 4 разных таблеток, рекомендуется принимать одновременно. Это нельзя объяснить ничем другим, кроме как невозможностью поместить 200 мг кальция даже в составе неорганических солей наряду с другими компонентами в таблетку массой 500 мг (Энциклопедия лекарств, 2005).

Формы витаминов и минеральных веществ, входящих в состав витаминно-минеральных комплексов

Практически во всех ВМК используются одни и те же формы витаминов. В случае жирорастворимых витаминов – это обычно эфиры уксусной кислоты и значительно реже – янтарной или пальмитиновой кислот, и только в жиросодержащих капсулах – в форме ретинола и токоферола. Витамин С чаще всего представлен аскорбиновой кислотой, а также аскорбатом натрия, их смесью и очень редко аскорбилпальмитатом.

Минеральные вещества в ВМК могут использоваться в виде неорганических солей (сульфат, карбонат и др.), оксидов, органических солей (сукцинат, фумарат, аспарагинат, цитрат), хелатов с аминокислотами, дрожжей или спирулины (выращенных в среде, обогащенной минеральным веществом) и др.

В качестве источника кальция чаще всего используется карбонат кальция (CaCO_3) в силу того, что физиологическая потребность взрослого человека в этом элементе высока (1000-1250 мг/сут. (МР 2.3.1.1915-04, 2004), а его содержание в этой нерастворимой в воде соли наиболее значительное по сравнению с другими солями. Примерно столько же кальция (38,7%) содержится в нерастворимом в воде ортофосфате кальция. Для полного растворения 500 мг CaCO_3 и перехода Ca в ионное состояние необходимо 100 мл 0,1 М раствора HCl.

В соответствии с фармацевтическими стандартами процесс растворения ВМК не должен превышать 1 ч.

Взаимодействие витаминов и минеральных веществ

Как известно, принимать витамины рекомендуется во время еды с пищей. Идея о возможном взаимодействии в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) компонентов ВМК между собой и другими компонентами пищи не лишена смысла. Не вызывает сомнений, что при растворении в пищеварительном тракте часть микронутриентов, содержащихся в ВМК, может вступать во взаимодействие друг с другом, что может приводить к частичной инактивации или ухудшению всасывания и усвоения некоторых из них (Спиричев и др., 2006).

Накоплено большое количество данных, касающихся так называемых антагонистических и синергических взаимодействий витаминов и минеральных веществ. В этом контексте целесообразно напомнить толкование самих терминов. В соответствии с трактовкой «Словаря иностранных слов», «антагонизм» – это непримиримое противоречие, «конкуренция» – соперничество, «синергизм» – действие на организм при одновременном воздействии, превышающее действие, оказываемое каждым компонентом в отдельности (Словарь иностранных слов, 1989). Таким образом, даже в терминологии обнаруживается путаница.

Взаимодействия между компонентами таблеток могут проявляться на нескольких уровнях: непосредственно в растворе, на уровне абсорбции в ЖКТ и на уровне целого организма.

Действительно, в растворах могут обнаруживаться взаимодействия между витаминами и минеральными веществами. Можно привести в качестве примера данные оригинальной статьи (Kondo et al., 1985), наиболее часто цитируемой в поддержку раздельного приема витаминов и минеральных веществ. Авторы этой статьи обнаружили, что в экстракте, полученном путем измельчения 1 таблетки, содержащей 200-500 мг аскорбата натрия, по 10 мг витаминов B_1 и B_2 , 100 мг никотинамида, 5-12 мкг витамина B_{12} , 12-20 мг железа (в форме карбоната, фумарата или сульфата), 2 мг меди (сульфат), 65-80 мг магния, в 10 мл воды, и последующей инкубации в течение 2 ч при 37°C, образуются аналоги цианкобаламина. Эти результаты послужили основанием того, что сами авторы работы, а вслед за ними и другие пришли к заключению о несовместимости в одной таблетке витаминов B_{12} , С, B_1 и солей меди (Kondo et al., 1985). Между тем в отношении работы можно высказать ряд замечаний. Во-первых, были использованы таблетки с очень высоким содержанием витаминов, которое превышает их верхний допустимый уровень потребления в составе БАД к пище (МР 2.3.1.1915-04, 2004). Во-вторых, в ходе этого эксперимента кислотность среды варьировалась в диапазоне значений pH от 6,5 до 7,5. Следует обратить внимание, что тиамингидрохлорид, рибофлавин и пиридоксингидрохлорид неустойчивы в нейтральных и, особенно, щелочных растворах (Досон и др., 1991). К тому же растворимость рибофлавина крайне низка (10 мг в 100 мл), и обычно его растворяют в 0,1 М HCl. Это означает, что

при данных условиях эксперимента лишь малые его количества могли перейти в водный экстракт. Образование аналогов витамина В₁₂ уменьшалось при pH 2,0 в 3-6 раз. Наконец, сами авторы статьи отмечают, что важную роль в образовании аналогов витамина В₁₂ играет форма железа. Так, замена малорастворимого в воде карбоната железа (Kondo et al., 1985) на фумарат железа, растворимый в воде, сопровождалась уменьшением количества аналогов витамина В₁₂ в 2 раза. Описанные взаимодействия получены в условиях *in vitro*, и остается неясным, в какой мере они могут проявляться в условиях *in vivo*.

В отношении взаимодействия компонентов ВМК на уровне целого организма можно высказать следующие соображения. Например, хорошо известно, что усвоение кальция зависит от обеспеченности организма витамином D, однако это отнюдь не означает, что одновременное наличие в одной таблетке этого витамина и кальция усилит абсорбцию этого макроэлемента при одновременном присутствии в ЖКТ в данный конкретный момент времени. Для того чтобы этот витамин проявил свое биологическое действие, он после всасывания должен поступить в печень, затем в почки, где после нескольких стадий гидроксирования превратится в свою активную гормональную форму и уже опосредованно через синтез белков повлияет на усвоение кальция (Spirichev, Sergeev, 1988). Таким образом, влияние витамина проявится, но не сразу, а после того, как улучшится исходно недостаточная обеспеченность организма этим витамином. Это означает, что, вопреки устойчивому мнению о «синергизме» этих двух веществ (Коровина, 2003; Ших, 2006б), помещать эти два компонента в одну таблетку необязательно, а сам термин «синергизм» в данном конкретном случае используется неверно, так как действие витамина и кальция осуществляется не одновременно, а разнесено во времени.

Теоретически можно признать правильным разделение в отдельные таблетки кальция и железа, кальция и магния, железа и цинка, поскольку при всасывании между этими компонентами действительно существуют конкурентные отношения. Однако и в этом случае следует иметь в виду, что многие наблюдения получены при использовании высоких доз этих минеральных веществ, значительно (в 10 и более раз) превышающих физиологическую потребность организма человека, фактическое содержание в повседневном рационе и даже предельно допустимый уровень их потребления в составе БАД к пище. Между тем, на основании фармакокинетических исследований было обнаружено, что такой параметр как площадь под кривой «концентрация-время», характеризующий общее количество железа, попавшего в кровоток, несущественно различался для ВМК, одновременно содержащего железо и кальций, и ВМК, содержащего лишь одно железо во вдвое меньшей дозе (Ahn et al., 2004). Это, несомненно, ставит вопрос об обоснованности используемых доз микронутриентов.

Кроме того, в большинстве работ исследовано взаимодействие пары или трех минеральных веществ,

между тем в ВМК их количество может достигать 5-6 и более. Так, прием по 25-50 мг/сут. цинка, что превышает рекомендуемое суточное потребление этого микроэлемента в 2-4 раза, сопровождался ухудшением показателей обеспеченности железом и медью (Sandstrom, 2001). Фосфор и магний, цинк и медь тормозят абсорбцию друг друга, кальций ингибирует абсорбцию цинка и марганца, но не наоборот (Агаджанян, Скальный, 2001). На основании определения уровня железа в сыворотке крови женщин детородного возраста показано, что наличие в ВМК карбоната кальция и оксида магния сопровождается снижением усвоения железа до 1,8-3,0 мг по сравнению с 8,1 мг из монопрепарата железа, содержащего 65 мг этого микроэлемента (Seligman et al., 1983) при максимально допустимых в составе БАД к пище 45 мг/сут. (МР 2.3.1.1915-04, 2004). Наряду с этим имеются данные и об отсутствии влияния кальция в форме фосфата на абсорбцию железа (Ших, 2006б; Mendoza et al., 2004). Комплексы, одновременно содержащие кальций, витамин D, бор, цинк, медь и марганец используются для лечения остеопороза и относятся к препаратам 3-го поколения, поскольку содержат другие минеральные вещества, обладающие кальцийсберегающей функцией (Маличенко и др., 2004).

Аскорбиновая кислота эффективна для улучшения всасывания в кишечнике неорганического (негемового) железа только при совместном с ним поступлении. Считается, что ее участие осуществляется путем образования растворимых комплексов железа, восстановления трехвалентного железа в более доступную форму двухвалентного железа, образования хелатных комплексов железа в желудке и поддержания в растворимой форме негемового железа, поступающего в щелочную среду тонкой кишки. Тем самым устраняется ингибирующий эффект таких соединений, как фитаты злаковых и сои и танины чая. Последний эффект может быть объяснен тем, что аскорбиновая кислота образует растворимые комплексы с железом при более низких значениях pH, чем фитаты и танин, которые образуют эти комплексы в щелочной среде двенадцатиперстной кишки (Hurrell, 1984). Однако при этом сама аскорбиновая кислота окисляется. Таким образом, в данном случае однозначного ответа о совместимости железа и витамина С в одной таблетке нет. То же самое относится к витамину С и меди.

ВМК обычно принимают с пищей, поэтому на состояние компонентов ВМК оказывают влияние компоненты рациона. Большинство катионов, за исключением натрия, калия и небольшого количества кальция и магния, поступающих в желудочно-кишечный тракт с пищей в неорганической форме или в составе компонентов растительного или животного происхождения, оказываются связанными с органическим матриксом, так как многие органические вещества способны образовывать хелаты. К ним относятся белки, пептиды, аминокислоты, гормоны, ферменты, метаболиты, нуклеиновые кислоты, нуклеотиды, углеводы, простые сахара, олигосахариды, полисахариды, липиды, фосфолипиды, глицериды, стероиды, фосфаты, порфирины,

растительные фенольные соединения, алкалоиды, сульфаты, каротиноиды, витамины (рибофлавин), салициловая кислота, антибиотики. Свободные катионы внутри организма очень редки и в некоторых случаях токсичны. Так как большинство комплексов чувствительны к рН, по мере прохождения пищи из кислой среды желудка в нейтральную среду тонкой кишки минеральные вещества могут диссоциировать и вновь ассоциировать с лигандами. Перед тем как абсорбироваться или пройти через ЖКТ определенные элементы могут последовательно ассоциировать и диссоциировать с двумя или более матриксами. Процесс абсорбции может включать формирование одного или нескольких комплексов. Некоторые из этих комплексов необходимы для осуществления диффузии или активного транспорта, другие уменьшают или ингибируют абсорбцию минеральных веществ.

Многие диеты могут увеличивать биодоступность минеральных веществ за счет добавления природных или синтетических хелатов, как это было показано при использовании диет на основе соевого белка для цыплят и других видов животных. Термин "биодоступность" появился после того, как было обнаружено, что фитаты (природные компоненты растительной пищи) влияют на гомеостаз цинка у цыплят и других животных. В моделях *in vitro* было обнаружено, что комплексы фитатов с двухвалентными металлами, за исключением железа, максимально преципитируют при рН 6, что соответствует значению рН в двенадцатиперстной кишке.

Описано чрезвычайно много факторов, влияющих на абсорбцию эссенциальных минеральных веществ. Так, например, абсорбция фтора увеличивается при увеличении доли жирового компонента рациона (McGown et al., 1976). Степень ингибирования кальцием всасывания негемового железа зависит от природы пищи (Cook et al., 1991).

Из представленного далеко не полного перечисления данных литературы видно, что в основном обсуждается влияние различного сочетания витаминов и минеральных веществ на степень их усвоения, но при этом забывается еще один важный аспект, состоящий в том, что наряду с этим обязательным условием прием ВМК должен быть безопасным. Так, было обнаружено, что прием некоторых ВМК, одновременно содержащих аскорбиновую кислоту и металлы переменной валентности (железо, медь), сопровождался повышением уровня малонового диальдегида в сыворотке крови детей, что свидетельствует об усилении процессов перекисного окисления липидов (Коденцова и др., 2004).

Из сказанного становится очевидным, насколько трудно предусмотреть отрицательные или положительные стороны совместного наличия тех или иных компонентов ВМК. При этом ясно, что во многих случаях на первое место выдвигаются взаимодействия компонентов ВМК с компонентами рациона, а не компонентов ВМК между собой. Однако не вызывает сомнения, что вследствие существования сложных взаимосвязей между микронутриентами в организме оценка того или иного ВМК должна включать и

такой параметр как соотношение риска и пользы его использования (Коденцова и др., 2004).

Анализ фактического разделения витаминов и минеральных веществ на отдельные таблетки в витаминно-минеральных комплексах

Учитывая, что все разработчики при создании разделенного комплекса основываются на одних и тех же данных литературы, можно было предположить, что при создании 2-3-таблеточных ВМК, в каждую из которых включены только совместимые вещества, разные фирмы должны руководствоваться одними и теми же принципами. Рассмотрим, что же фактически представляют собой такие ВМК.

Для наглядности состав каждой таблетки ВМК представляли в виде звездчатой диаграммы, каждая из осей которой соответствует содержанию того или иного витамина или минерального вещества. Лучи правой части многоугольника отражают витаминный набор ВМК, левой части – минеральный. Контур внутреннего многоугольника соответствует величине рекомендуемой нормы потребления (РНП) микронутриента. Форма образующихся диаграмм отражает качественный состав, а их размер – количественный. Таким образом, если бы полученные «бантики» полностью совпали между собой, то это означало бы полную идентичность ВМК. Совпадение формы отразило бы их одинаковый качественный состав.

Как видно из рисунка 1, звездчатые диаграммы для четырех разных 2-таблеточных ВМК производства различных фирм-изготовителей, заметно различаются и по размеру, и по фасону. Таким образом, единого принципа разделения компонентов на отдельные таблетки не прослеживается. Если один ВМК в одной таблетке содержит в основном минеральные вещества (желтый пунктир) Fe, Cu, Mo, I и 2 витамина А и С, а во второй – 8 витаминов группы В, витамины Е и D, Se и Cr, то в другом ВМК микронутриенты разделены по другому принципу: вместе с витаминами А и С в одну таблетку помещены витамин Е, Se, Cr и Mn, а в другую – 7 витаминов группы В, Fe, Cu, Mo и I. То есть одни и те же минеральные вещества в одном случае соседствуют с витаминами группы В, а в другом – с витаминами-антиоксидантами. В третьем же ВМК и набор витаминов и минеральных веществ более ограничен, и их распределение по таблеткам другое.

В четвертом 2-таблеточном комплексе, предназначенном для беременных женщин, содержание витамина В₆ превышает рекомендуемое потребление в составе БАД к пище почти в 5 раз, в связи с чем он скорее может рассматриваться как лекарственное средство (Ших, 2006а). В этом комплексе 5 витаминов группы В, Fe, Cu, Co, I и 3 витамина-антиоксиданта (А, Е и С) помещены в одну таблетку. Кальций в другой таблетке традиционно соседствует с витамином D, в ней же находятся остальные 3 витамина группы (В₁₂, биотин и фолиевая кислота), Se, Mn, Mo, Cr.

В таблице 1 представлены данные по распределению витаминов и минеральных веществ по трем

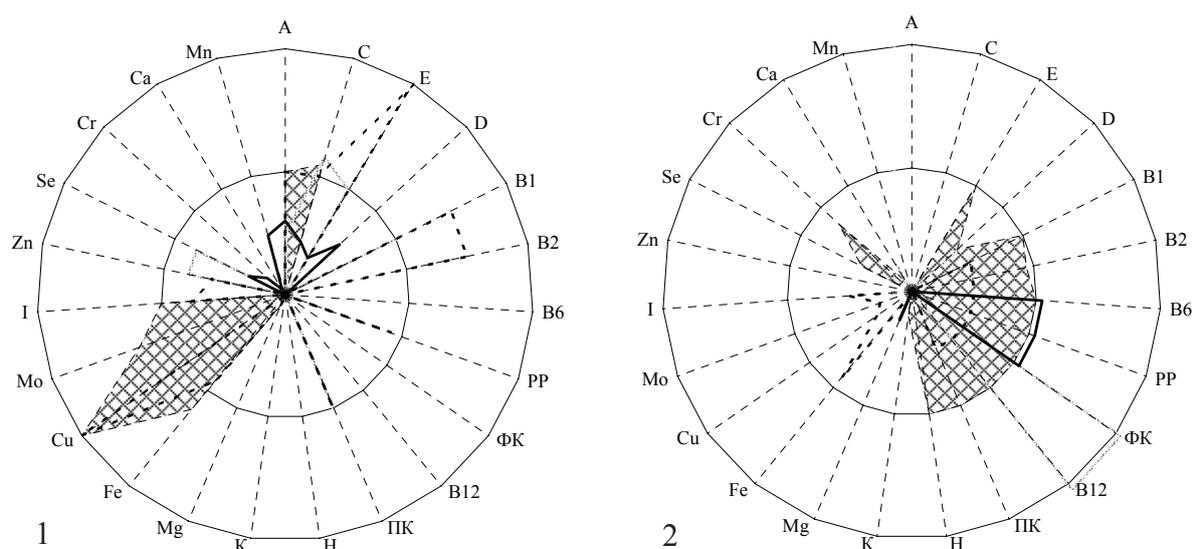


Рис. 1. Качественный и количественный (в % от РНП) состав 2-таблеточных ВМК.
 Контур внутреннего многоугольника соответствует величине рекомендуемой нормы потребления микро-
 нутриента, наружного – 200%.
 Условные обозначения на рис. 1 и 2: цифра – таблетки разного цвета (или номера), линии разной гарнитуры
 – ВМК

Таблица 1. Качественный и количественный (в % от РНП) состав 3-таблеточных ВМК

Компонент	1-ая таблетка			2-ая таблетка			3-я таблетка		
	ВМК1	ВМК2	ВМК3	ВМК1	ВМК2	ВМК3	ВМК1	ВМК2	ВМК3
Витамины									
A	0	50	50	100	0	50	0	0	0
C	0	110	80	110	0	70	0	0	0
E	0	0	0	100	100	150	0	0	0
D	0	0	0	0	0	0	100	100	100
B ₁	90	80	150	0	0	0	0	0	0
B ₂	0	0	0	0	90	150	85	0	0
B ₆	50	0	0	0	100	150	50	0	0
PP	100	0	0	0	80	150	0	0	0
ФК	0	50	75	0	0	0	100	0	75
B ₁₂	0	0	0	0	0	0	100	100	150
H	0	0	0	0	0	0	60	60	150
ПК	0	0	0	0	0	0	0	100	150
K	0	0	0	0	0	0	20	55	100
Минеральные вещества									
Mg	0	0	0	10	15	10	0	0	0
Fe	120	70	100	0	0	0	0	0	0
Cu	200	100	100	0	0	0	0	0	0
Mo	55	0	0	0	0	0	0	0	0
I	100	0	0	0	100	100	0	0	0
Se	0	0	0	35	80	100	0	0	0
Mn	0	0	0	125	100	100	0	0	0
Zn	0	0	0	100	100	100	100	0	0
Cr	0	0	0	0	0	0	50	40	100
Ca	0	0	0	0	0	0	8	25	10

таблеткам в ВМК одной и той же фирмы-изготовителя. Для наглядности состав этих трех ВМК приведен также в виде звездчатых диаграмм (рис. 2).

Витамины А и С в одном случае находятся вместе с Fe и Cu, а в другом – с Se, Mn, Zn, несмотря на то, что аскорбиновая кислота с металлами переменной валентности являются окислительно-восстановительной парой. В то же время, несмотря на то, что всасывание витамина В₁₂ улучшается под влиянием фолиевой кислоты, и логично было бы помещать их вместе, эти 2 витамина, тем не менее, не всегда присутствуют одновременно в 1 таблетке.

На примере 2-ой таблетки видно, что в нее помещены компоненты, обладающие антиоксидантным действием (витамины А, С, Е, Se, Mn, Zn), однако аналогичная таблетка другого ВМК не содержит витамины А и С.

В 4-таблеточном комплексе, предназначенном для беременных и кормящих женщин (рис. 3), качественный состав совпадает с одним из 3-таблеточных ВМК. В нем третья таблетка подразделена на две, которые, к тому же, рекомендуется принимать одновременно (Энциклопедия лекарств, 2005). Совершенно очевидно, что это вызвано тем, что доза кальция увеличена в 2 раза для того, чтобы его содержание покрывало 15% от физиологической потребности женщин, повышенной при беременности и кормлении грудью.

Таким образом, за исключением сочетания кальция и витамина D, которые всегда находятся в одной таблетке, единый принцип создания ВМК такого типа даже у одной фирмы-разработчика не просматривается.

Сравнительная оценка эффективности разных типов витаминно-минеральных комплексов

Как известно, конечной целью создания ВМК является улучшение или оптимизация витаминно-минерального статуса человека. В этой связи возникает вопрос о способах оценки эффективности использования того или иного комплекса. Иногда с этой целью пытаются использовать изучение таких принятых в фармакологии параметров, как максимальная концентрация в крови, время достижения максимальной концентрации и площадь под кривой «концентрация-время», характеризующая общее количество вещества, попавшего в кровоток (Ших и др., 2005). Однако при этом не учитывают, что большинство лекарственных веществ не подвергаются метаболизму в организме и циркулируют в крови в неизменном виде, тогда как витамины, являясь естественными компонентами нашего организма, наоборот, включаются в метаболизм других веществ и подвергаются метаболическим изменениям. Трактовка результатов, получаемых при использовании таких подходов, и вовсе вызывает удивление (Ших и др., 2005). На основании меньшей площади под кривой «концентрация-время» для поливитаминного комплекса по сравнению с таковой для монопрепарата витамина делается вывод о меньшей биодоступности витамина из комплекса, хотя такие кривые могут

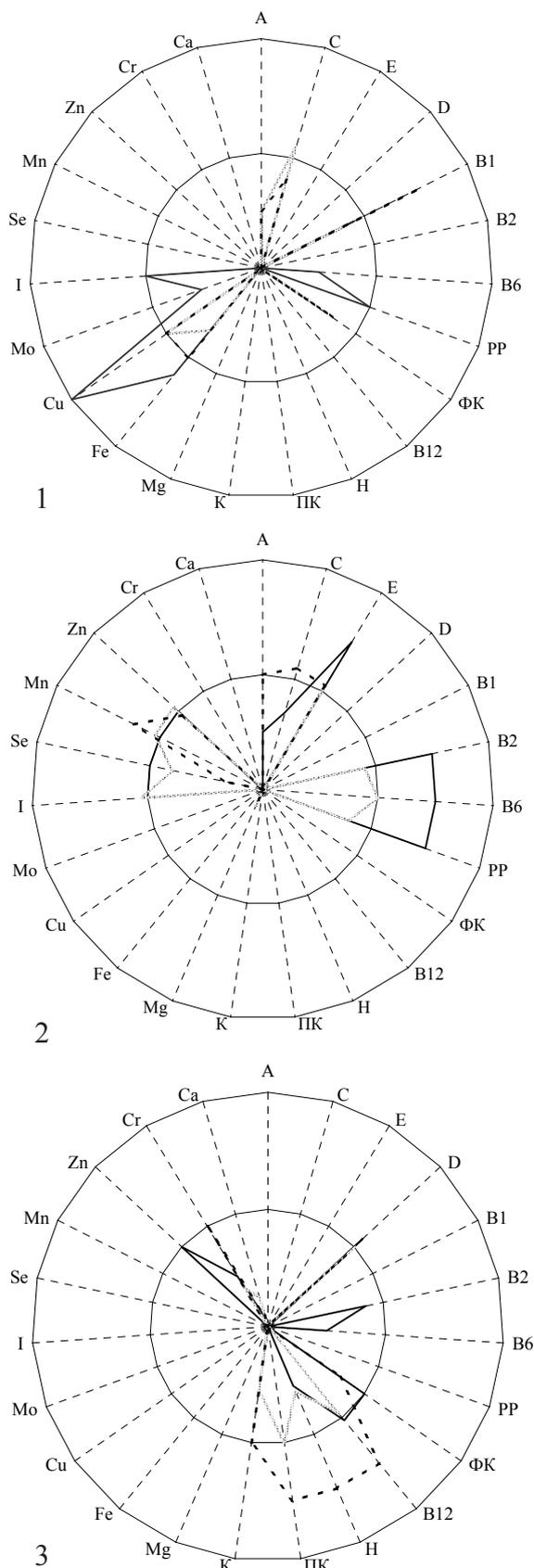


Рис. 2. Качественный и количественный (в % от РНП) состав 3-таблеточных ВМК

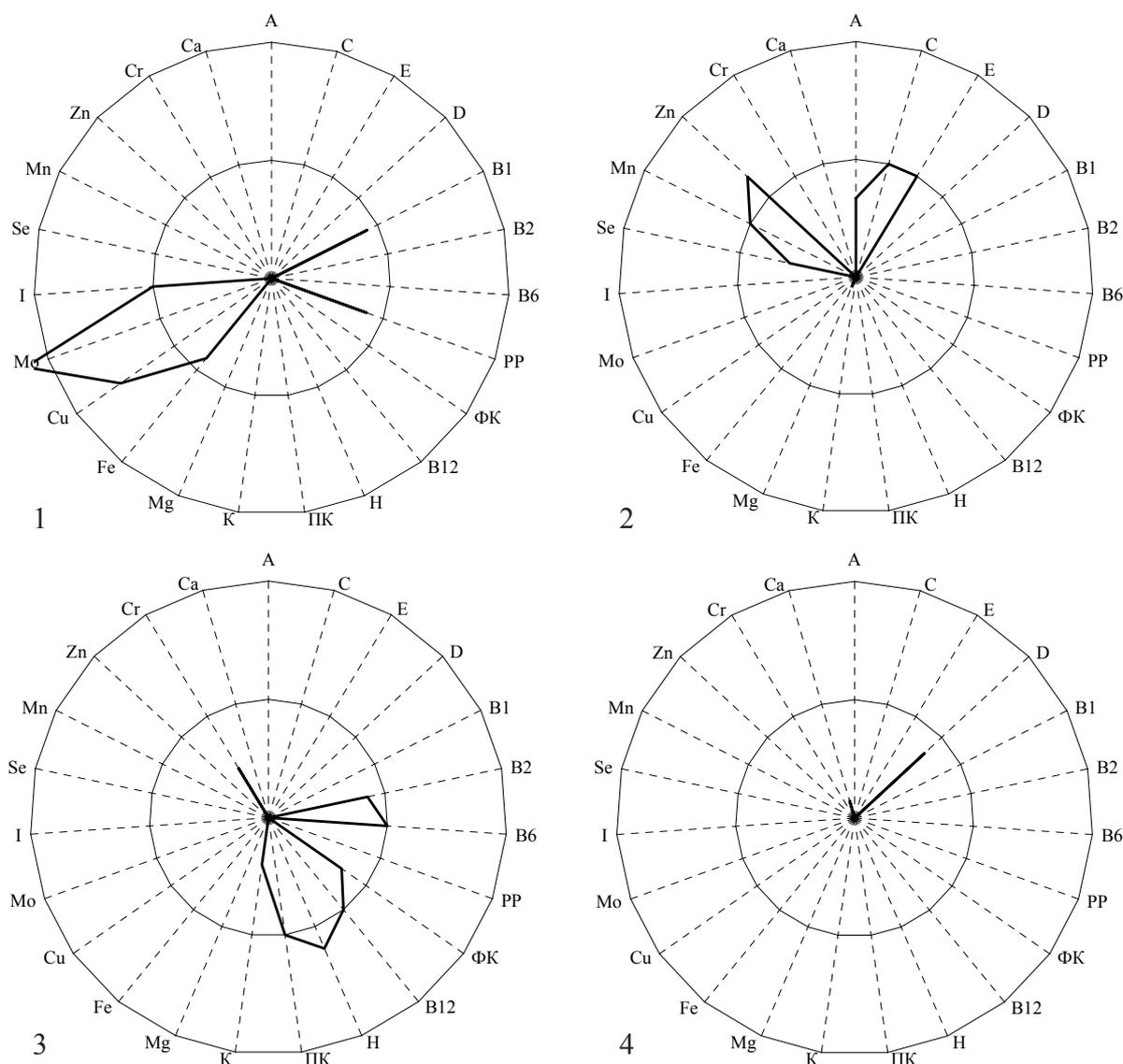


Рис. 3. Качественный и количественный (в % от РНП) состав 4-таблеточного ВМК

отражать и более быстрое включение в метаболизм витамина из комплекса. К тому же исследование было проведено на добровольцах, оптимально обеспеченных витамином С (концентрация аскорбиновой кислоты в сыворотке крови превышает 0,7 мг/дл), т.е. в условиях, когда органы и ткани насыщены этим витамином.

Единственное сравнительное исследование переносимости 2-таблеточного комплекса, содержащего 35 мг железа (в форме fumarата) в одной таблетке и 300 мг кальция в другой таблетке, и 1-таблеточного комплекса для беременных женщин, содержащего 60 мг железа (в форме fumarата) и 250 мг кальция, представлено в статье (Ahn et al., 2006). Обращает на себя внимание, что в этом исследовании собственно оценки витаминного и минерального статуса организма не проводилось, вместе с тем было отмечено, что при двукратном приеме (утром и вечером) частота и продолжительность запоров были ниже по сравнению с однократным приемом 1 большой таблетки.

В наших исследованиях для сравнения эффектив-

ности приема содержащих витамины и минеральные вещества разных типов ВМК были использованы методы, традиционно принятые в витаминологии. В качестве критериев были выбраны следующие: максимальный эффект на показатели обеспеченности витаминами и в некоторых случаях железом в среднем по группе, а также выраженное снижение доли лиц с недостаточностью этих микронутриентов.

Об обеспеченности витаминами судили по их концентрации в сыворотке или плазме крови. При достаточной обеспеченности организма витаминами уровень витамина А в сыворотке крови находится в пределах 30-80 мкг/дл, витамина Е – 0,8-1,5 мг/дл, рибофлавина – 5-20 нг/мл, пиридоксаль-5'-фосфата – 8-25 нг/мл, витамина С – 0,40-1,80 мг/дл (Спиричев и др., 2001). В качестве показателей обеспеченности железом (Коровина и др., 1998) использовали такие показатели как уровень гемоглобина крови (нижняя граница нормы для девочек – 120 г/л, для мальчиков – 130 г/л), гематокрит (ниже 35% – дефицит), концентрацию в сыворотке крови железа (нижняя граница

нормы 10,6 мкмоль/л) и ферритина (ниже 20 мкг/л – латентный дефицит, ниже 7 мкг/л – выраженный дефицит), общую железосвязывающую способность (ОЖСС; дефицит – более 72 мкмоль/л), количество эритроцитов (норма для мальчиков 4-5, для девочек – $3,9-4,7 \times 10^{12}/л$), среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците (норма 27-35 пг), цветовой показатель (норма 0,85-1,05), средний объем эритроцитов (норма 80-97 мкм³). Измерение концентрации витаминов и железа в сыворотке венозной крови, собранной утром натощак после ночного перерыва, проводили перед началом приема и в конце срока приема ВМК. Людей с уровнем витамина в крови меньше нижней границы нормы считали недостаточно обеспеченными. Таким образом, в наших исследованиях были применены прямые статические количественные методы, дающие на основании измерения концентрации витамина в биологическом материале объективную информацию о степени насыщенности организма тем или иным витамином (Спиричев и др., 2001).

Были использованы данные опубликованных ранее работ в журналах «Вопросы питания», «Педиатрия», «Микроэлементы в медицине», «Вопросы детской диетологии» (1992-2005 гг.), выполненных в соавторстве с сотрудниками ГУ НИИ питания РАМН проф. В.Б. Спиричевым, Н.А. Бекетовой, О.Г. Переверзевой и Л.А. Харитончик. В таблицах 2-4 суммированы данные по накопленному опыту использования в питании здоровых и больных взрослых и детей ВМК в зависимости от их типа (однотаблеточные, ВМК, состоящая из 2 таблеток, одна из которых содержит

только витамины, а другая – минеральные вещества, принимаемых одновременно и ВМК, суточная доза которых представлена несколькими одинаковыми по составу таблетками), дозы и срока их приема. И хотя трактовка данных в определенной степени затруднена вследствие разной исходной витаминной обеспеченности отдельных групп обследованных, анализ полученных данных позволил выявить некоторые закономерности.

Как видно из таблиц 2-4 и как было показано ранее (Коденцова, Вржесинская, 2006), эффективность использования ВМК, в первую очередь, зависит от доз содержащихся в них витаминов. Чем меньше доза витамина, тем более длительный срок требуется для повышения уровня витамина в крови и ликвидации витаминной недостаточности, и, наоборот, чем более высокая доза, тем более короткий срок необходим для оптимизации витаминной обеспеченности.

Для большей наглядности при сравнении эффективности разных способов приема ВМК показатели обеспеченности витаминами и железом представляли в виде звездчатой диаграммы, каждая из осей которой соответствует концентрации того или иного витамина, железа или ферритина в сыворотке крови, а также гемоглобина крови или тому или иному эритроцитарному индексу. Контур внутреннего многоугольника соответствует нижней границе нормальной обеспеченности организма. Таким образом, пространство внутреннего многоугольника соответствует дефициту витаминов и железа, пространство между внутренним и внешним многоугольниками – показателям

Таблица 2. Эффективность одноразового ежедневного приема комплексов, одновременно содержащих витамины и минеральные вещества в 1 жевательной таблетке, для коррекции недостаточности микронутриентов (Коденцова и др., 2004; Трофименко и др., 2005)

Суточная доза (% РНП)		Срок приема	Обследуемые	Уровень в крови	Доля лиц с дефицитом
Витамин	Минеральное вещество				
D (400%), B ₁₂ (225%), ФК (150%), E (150%), A (110%), C (100%), B ₁ (90%), B ₂ (85%), PP (55%), B ₆ (35%)	Fe (фумарат 125%)	6 нед.	Дети 7- 13 лет, 8 чел.	C*↑, A↑, E↑, B ₂ ↑, B ₆ =, Fe=, Hb↓	C↓↓, A↓↓, E↓↓, B ₂ ↓, B ₆ ↓, Fe↓, Hb↑
C (430%), D (400%), E (250%), ФК (200%), B ₁₂ (200%), A (150%), ПК (140%), B ₁ (110%), B ₆ (110%), PP (110%), B ₂ (100%), биотин (90%), K (10%)	Fe (фумарат 120%), Zn (125%), I (100%), Mg (10%), Ca (13%), Cu (200%), Mn (50%), Mo (50%), Cr (40%)	6 нед.	Дети 8-13 лет, 8 чел.	C*↑, A=, E=, B ₂ =, B ₆ ↑, Fe=, Hb=	C*=, A↓, E↓, B ₂ ↑, B ₆ ↓, Fe↓, Hb↓

Примечание: В табл. 2-4 приведены дозы витаминов и минеральных веществ в % от рекомендуемого суточного потребления. Отмечено только достоверное (P < 0,05) изменение измеряемого показателя.

Условные обозначения:

↑ – увеличение показателя;

↓ – снижение показателя;

↓↓ – полная ликвидация недостаточности витамина;

= – показатель не изменился;

* – исходно показатель соответствовал оптимальной обеспеченности витамином;

Fe – железо, Hb – гемоглобин, ФК – фолиевая кислота, ПК – пантотеновая кислота, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 3. Эффективность одноразового приема комплекса, состоящего из 1 таблетки с витаминами и 1 таблетки с минеральными веществами, для коррекции недостаточности микронутриентов (Алейник и др., 1993; Спиричев и др., 1997; Коденцова и др., 2004; Трофименко и др., 2005; Спиричев и др., 2006)

Суточная доза (% РНП)		Срок приема	Обследуемые	Уровень в крови	Доля лиц с дефицитом
Витамин	Минеральное вещество				
		3 нед.	Больные ГБ, ИБС 26-65 лет, 10 чел.	C↑, B ₁ ↑, B ₂ ↑	C↓↓, B ₁ ↓, B ₂ ↓
ФК (200%), D (200%), A (150%), B ₆ (100%), E (100%), ПК (100%), B ₁₂ (100%), C (85%), B ₁ (65%), B ₂ (65%), PP (65%)	Fe (100%), Cu (100%), Mn (50%), Zn (25%), Mo (20%), Mg (5%), Ca (1,5%)	4 нед.	Дети 5-7 лет, 22 чел.	C↑, A=, E*=, B ₁ ↑, B ₂ ↑, B ₆ =, ФК↑, B ₁₂ ↑	C↓↓, A↓, E=, B ₁ ↓, B ₂ ↓, B ₆ =, ФК↓↓, B ₁₂ ↓↓
		4 нед.	Дети 8-13 лет, 15 чел.	C↑, E*=, B ₁ =, B ₂ *=, B ₆ ↑	C↓, E↓↓, B ₁ ↓, B ₂ ↓, B ₆ ↓

нормальной обеспеченности организма витаминами и железом.

Одноразовый прием в течение 3-4 недель ВМК, состоящего из 1 таблетки с витаминами и 1 таблетки с минеральными веществами (см. состав ВМК в табл. 3), что фактически обеспечивало одновременное поступление в ЖКТ витаминов и минеральных веществ, сопровождался улучшением обеспеченности изученными витаминами, как взрослых, так и детей (рис. 4). Это наглядно видно по расширению образующегося многоугольника, построенного по данным, отражающим концентрацию витаминов в сыворотке крови после включения в рацион ВМК (сплошная линия). Особо следует обратить внимание, что несмотря на одновременное присутствие в витаминной таблетке витамина С, B₁ и B₁₂, а также меди и железа в минеральной таблетке, прием этого комплекса, не обеспечивающий разведение во времени максимумов концентраций перечисленных компонентов, сопровождался улучшением обеспеченности организма витаминами С, B₁ и B₁₂. Об этом свидетельствует достоверное повышение уровня витаминов С и B₁₂ в сыворотке крови, а также снижение степени активации ТДФ-зависимой транскетолазы эритроцитов (Алейник и др., 1993; Спиричев и др., 1997; Спиричев и др., 2006). Прием такого ВМК приводил также к выраженному снижению выявляемых случаев недостаточности витаминов или к полной ее ликвидации (табл. 3). При этом следует подчеркнуть, что аллергических реакций и плохой переносимости комплекса отмечено не было. Таким образом, полученные данные не подтверждают мнения некоторых авторов о целесообразности приема витамина B₁₂ отдельно от витамина С (Коровина, 2003).

К сожалению, оценки изменения микроэлементного статуса в этих обследованиях проведено не было. Однако на основании полученных данных можно заключить, что, несмотря на одновременное с витаминами поступление минеральных веществ, происходило заметное улучшение витаминного статуса организма, во многих случаях достигающее уровня достоверной значимости.

Прием ВМК один раз в сутки, т.е. когда вся суточная доза витаминов и минеральных веществ со-

держалась в одной таблетке, и дробный прием, когда суточная доза была равномерно распределена на 4 приема, приводил к повышению в той или иной мере концентрации витаминов в сыворотке крови (рис. 5). Однократный прием ВМК (Коденцова и др., 2004; Трофименко и др., 2005), содержащего в суточной дозе 100-400% от возрастной нормы потребления изучаемых витаминов и железа, а также 8 других минеральных веществ (табл. 2), сопровождался достоверным повышением уровня в среднем по группе витаминов С в 1,7 раза и B₆ в 2,3 раза (рис. 5а). При этом, хотя сниженный уровень гемоглобина крови и железа в сыворотке крови и стал встречаться реже в 3 и 1,5 раза, соответственно, однако достоверного изменения показателей обеспеченности железом в среднем по группе не произошло (табл. 2).

Несмотря на более низкие суточные дозы витаминов, железа и 5 других минеральных веществ в ВМК (Коденцова и др., 2004; Трофименко и др., 2005), не превышавших 60% от рекомендуемого потребления (табл. 4), его дробный 4-кратный прием оказал достоверно выраженный эффект на содержание витамина С (увеличение на 57%), ферритина в сыворотке крови в 1,7 раза, гемоглобина крови и количество эритроцитов (рис. 5б), а также сопровождался уменьшением относительного числа детей с недостаточностью витамина B₆ в 2 раза, а также в 1,3 раза со сниженным уровнем гемоглобина крови, железа и ферритина в сыворотке крови и большинства (3 из 4) эритроцитарных показателей (табл. 4).

Таким образом, эффект на обеспеченность железом при дробном приеме ВМК оказался более выраженным, несмотря на более низкую суточную дозу этого микроэлемента.

Как видно из рисунка 6, дробный прием (по ½ таблетки 2 раза в день) ВМК, содержащего полный набор витаминов (витамины группы В и Е в дозах, превышающих рекомендуемое суточное потребление в 2,5-33 раза, витамины К, А, С и D – в дозах, составляющих 15-150% от адекватного суточного потребления, см. табл. 4) и 15 минеральных веществ (25-200% от рекомендуемого), сопровождался повышением концентрации витаминов за исключением витамина А, исходная обеспеченность которым была

Таблица 4. Эффективность дробного приема комплексов, одновременно содержащих витамины и минеральные вещества в 1 таблетке, для коррекции недостаточности микронутриентов (Сиднева и др., 2005; Спиричев и др., 2006)

Способ приема	Суточная доза (% РНП)		Срок приема	Обследуемые	Уровень в крови	Доля лиц с дефицитом
	Витамин	Минеральное вещество				
½ таблетки 2 раза в день	В ₁₂ (3300%), В ₁ (1300%), В ₂ (1000%), Е (1000%), В ₆ (600%), ПК (600%), ФК (400%), D (300%), РР (250%), биотин (200%), С (130%), А (100%), К (15%)	Cu (200%), I (200%), Mn (150%), Zn (125%), Mo (100%), Fe (80%), Ca (25%), Mg (25%), Se (55%), Cr (25%), Ni, Si, Va, др.	14 дней	Добровольцы 33 ± 2 года, 15 чел	C* ₂ , A* ₂ , E ₁ , B ₂ ↑	C↓↓, A* ₂ , E↓, B ₂ ↓↓
		ПК (400%), В ₆ (400%), ФК (375%), В ₁₂ (300%), В ₂ (220%), А (150%), С (150%), В ₁ (150%), РР (140%), Е (135%), D ₃ (100%)	Fe (105%), Ca (15%)	9 нед.	Беременные, 18 чел	C↑, A* ₂ , E* ₂ , B ₁ ↓, B ₂ ↓, ФК↑, B ₁₂ ↑
1 таблетка 3 раза в день	В ₁₂ (4000%), В ₁ (1600%), В ₂ (1400%), В ₆ (1250%), С (715%), Е (715%), ПК (700%), РР (250%), А (200%), D ₃ (200%), ФК (100%), биотин (50%)	Fe (хелат 30%), Ca (3%), Mg (5%), Zn (40%), Mn (125%), Se (15%), Cr (20%) и др.	3 нед.	Добровольцы 33 ± 2 года, 17 чел	C* ₂ ↑, A* ₂ , E* ₂ ↑, B ₂ ↑, B ₆ ↑	C↓↓, A* ₂ , E↓, B ₂ ↓, B ₆ ↓
1 таблетка 4 раза в день	С (60%), В ₆ (45%), Е (40%), В ₁ (40%), В ₂ (40%), D ₃ (35%), РР (30%), А (30%), ПК (30%), ФК (30%), В ₁₂ (30%), биотин (30%)	Fe (сульфат 27%), Zn (30%), I (15%), Mg (25%), F (50%), Se (20%)	6 нед.	Дети 7-14 лет, 10 чел	C* ₂ ↑, A* ₂ , E* ₂ , B ₂ ↓, B ₆ ↓, Fe↓, Hb↑	C* ₂ , A* ₂ , E* ₂ , B ₂ ↓, B ₆ ↓, Fe↓, Hb↓

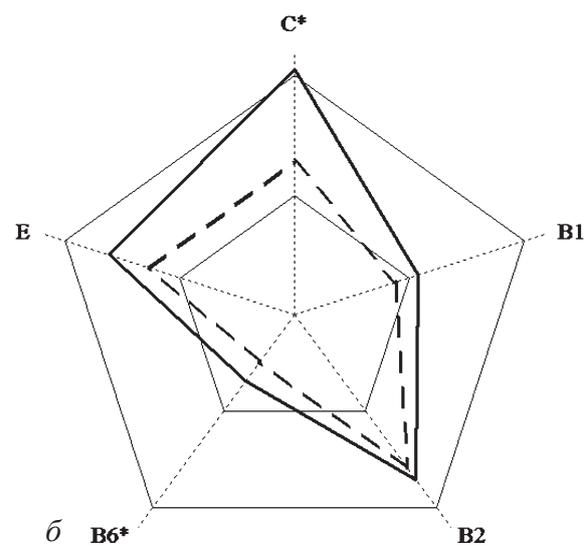
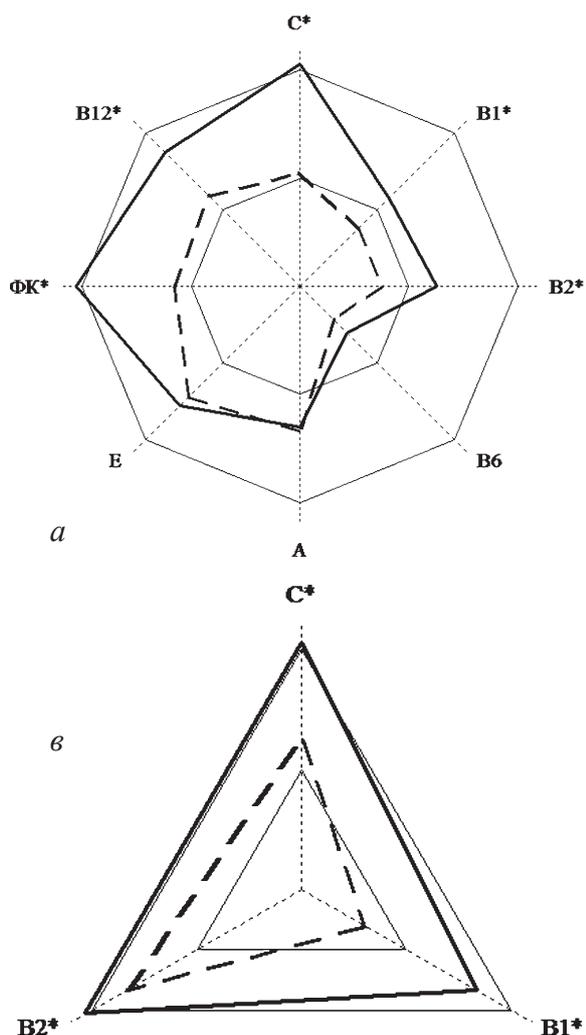


Рис. 4. Показатели обеспеченности витаминами до (пунктирная линия) и после (сплошная линия) приема ВМК «Дуовит» детьми 5-7 лет в течение 1 мес. (а), детьми 9-13 лет в течение 1 мес. (б) и взрослыми в течение 3 нед. (в)

* – достоверное отличие ($P \leq 0,05$) от показателя при исходном обследовании;

Обеспеченность витаминами B_1 и B_2 оценивали по активности витаминзависимых ферментов эритроцитов крови.

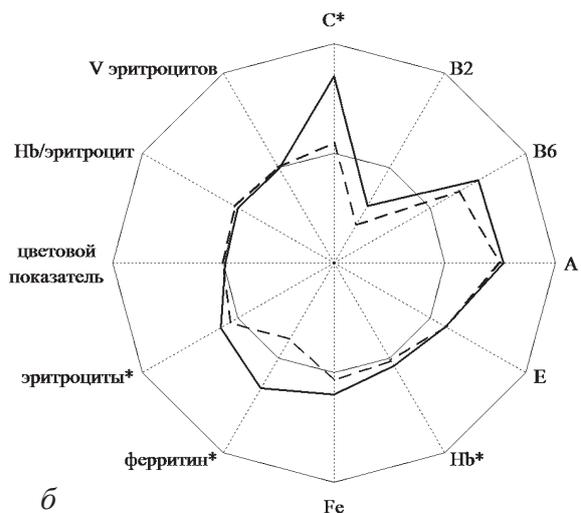
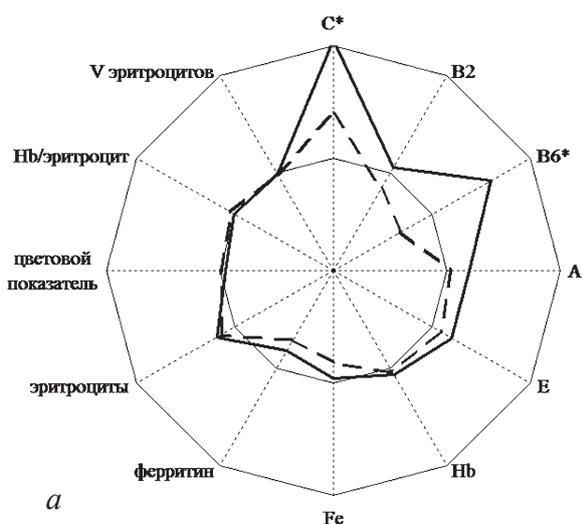
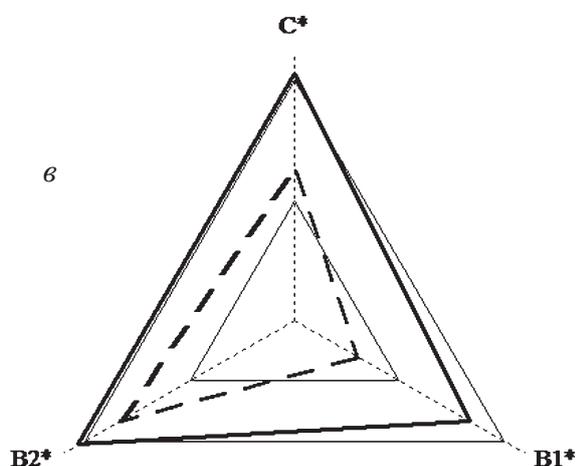


Рис. 5. Показатели обеспеченности витаминами и железом детей до (пунктирная линия) и после (сплошная линия) однократного приема ВМК (а) и дробного приема ВМК (б) в течение 6 нед.

* – достоверное отличие ($P \leq 0,05$) от показателя при исходном обследовании

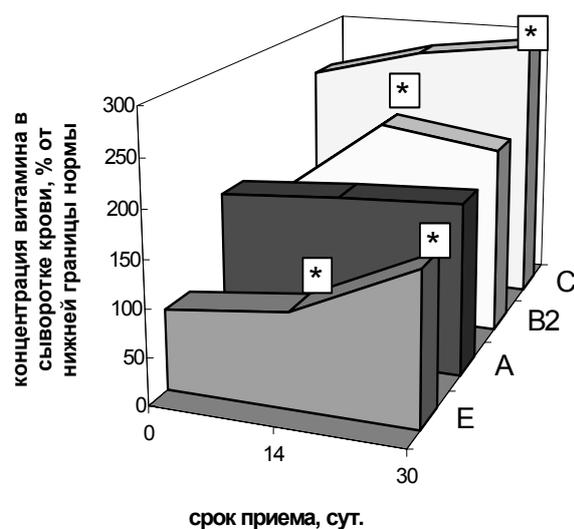


Рис. 6. Изменение концентрации витаминов в сыворотке крови при дробном приеме ВМК, одновременно содержащего большие дозы витаминов и минеральных веществ, в динамике.

* – достоверное отличие ($P \leq 0,05$) от показателя при исходном обследовании

оптимальной. Таким образом, несмотря на одновременное поступление с минеральными веществами, при высоком содержании витаминов в ВМК происходит быстрая ликвидация исходного существующего дефицита и оптимизация витаминного статуса организма. Дробный прием ВМК и более высокая доза содержащихся в нем витаминов обеспечивают быструю оптимизацию витаминной обеспеченности организма.

Суммируя представленные результаты, необходимо, по-видимому, признать целесообразным именно дробный в течение суток прием ВМК, поскольку в этом случае при более низком содержании железа и витаминов обнаруживалось сопоставимое с одноразовым приемом другого ВМК положительное действие. При этом наличие других минеральных веществ не только не мешало улучшению обеспеченности витаминами и железом, но, напротив, способствовало этому (Коденцова и др., 2004). Однако для дальнейшего подтверждения этого наблюдения требуются дополнительные исследования.

Заключение

Таким образом, никоим образом не отрицая возможности существования и пользы от приема ВМК, в котором компоненты разнесены на несколько таблеток, необходимо признать, что с позиций доказательной медицины убедительных доводов об улучшении усвоения витаминов и минеральных веществ, а, следовательно, и повышенной эффективности применения таких ВМК, в литературе на сегодняшний день нет. Вместе с тем, несмотря на разрозненность и неполноту данных (измерение не всех показателей обеспеченности микронутриентами, не идентичность ВМК по качественному и количественному составу,

разные сроки приема и группы обследованных, различная исходная обеспеченность), по данным нашей лаборатории, не выявилось отрицательного влияния микроэлементов на улучшение обеспеченности организма витаминами. Так, вопреки тому, что в комплексе «Дуовит», по мнению Коровиной Н.А. (Коровина, 2003), не учтено 12 из 19 (по количеству содержащихся в нем микронутриентов) возможных антагонистических взаимодействий витаминов и минеральных веществ, он оказался достаточно эффективным для улучшения витаминной обеспеченности 5 витаминами. При этом само по себе мнение, что в комплексе из 19 компонентов возможно лишь 19 негативных или антагонистических взаимодействий (Коровина, 2003) с точки зрения математики вызывает крайнее недоумение. Кроме того, следует еще раз напомнить, что содержание кальция, магния и фосфора в этом комплексе чрезвычайно мало.

В целом, справедливости ради следует подчеркнуть, что для окончательного вывода о совместимости или несовместимости отдельных компонентов в таблетке необходимы специально спланированные исследования, учитывающие дозы, формы минеральных веществ, равноценность групп обследуемых и т.д.

Литература

- Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: Изд-во КМК. 2001. 83 с.
- Алейник С.И., Цибульская О.А., Эржен К., Коденцова В.М., Блажевич Н.В., Исаева В.А., Сокольников А.А., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Спиричев В.Б. Влияние приема поливитаминного препарата «Дуовит» на витаминную обеспеченность населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской атомной электростанции // Новые лекарственные препараты. М.: Союзмединформ. 1993. Вып.2. С.11-15.
- Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. Пер. с англ. М.: Мир. 1991. 544 с.
- Захарова И.Н. Препараты: эффективность и безопасность поливитаминов // Фармацевтический вестник. 2003. №30. (http://www.pharmvestnik.ru/issues/0309/documents/0309_24.html)
- Истомин А.В., Юдина Т.В., Михайлов И.Г. Особенности фактического питания и алиментарный статус детей Ямало-ненецкого округа // Вопр. питания. 2000. Вып.1-2. С.32-34.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза – эффект // Вопр. питания. 2006. Вып.1. С.30-39.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Харитончик Л.А., Коденцова О.В., Викторова Е.В. Обеспеченность витаминами детей в санаторно-курортном учреждении // Вопр. детской диетологии. 2005. Т.3. Вып.4. С.8-15.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Пустограев Н.Н., Харитончик Л.А., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Трофименко Л.С., Спиричев В.Б. Необходимость обогащения витаминами рациона детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Росс. педиатр. журнал. 2001. Вып. 2. С.28-31.

- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Трофименко А.В. Использование в питании детей витаминно-минеральных комплексов и пищевых продуктов, обогащенных железом и витаминами: соотношение эффективности и безопасности // Микроэлементы в медицине. 2004. Т.5. Вып.2. С.15-22.
- Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А., Абдулкеримова Х.З. Обоснование необходимости обогащения витаминами рациона детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Вопр. питания. 2001. Т.70. Вып.3. С.15-19.
- Коденцова В.М., Якушина Л.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Спиричев В.Б. Влияние обеспеченности рибофлавином на метаболизм витамина В₆ // Вопр. питания. 1993. Вып.5. С.32-36.
- Коровина Н.А. Витаминно-минеральная недостаточность // Русский медицинский журнал. 2003. Т.11. Вып.28. С.1614-1617. (<http://www.rmj.ru/rmj/t11/n28/content.htm>).
- Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. Руководство для врачей. Владимир: изд-во Посад. 1998. 63 с.
- Ладнова Г.Г., Истомин А.В., Николаев А.В. Фактическое питание и витаминный статус школьников Орловской области // Гигиена и санитария. 2001. Вып.3. С.54-57.
- Маличенко С.Б., Колосова И.Р., Варежкина И.А. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых. // Consilium medicum. 2004. Т.6. Вып.12. (media/consilium/04_12/926.shtml)
- Мартинчик А.Н., Батурич А.К., Мартинчик Э.А., Пескова Е.В., Старовойтов М.Л. Фактическое потребление витаминов-антиоксидантов населением России // Вопр. питания. 2005. Вып.2. С.7-12.
- Мартинчик А.Н., Батурич А.К., Намвар Зохури. Фактическое потребление энергии и основных пищевых веществ детьми и подростками России в середине 90-х годов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 1998. Вып.3. С.16-21.
- Медведев О.С., Медведева Н.А. Hi-Tech – почему и зачем? // Трудный пациент. 2005. Т.3. Вып.6. С.42-46.
- Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. М.: Госсанэпиднормирование Российской Федерации. 2004. 36 с.
- Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. М.: МЗ СССР. 1991. С.125-126.
- Рабинович В.А., Хавин З.Я. Краткий химический справочник. М.: Химия. 1977. 376 с.
- Сиднева Е.С., Катосова Л.Д., Платонова В.И., Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Чеботарев А.Н., Дурнев А.Д., Бочков Н.П. Оценка спонтанного и химически индуцированного мутагенеза в клетках человека в зависимости от витаминной обеспеченности // Бюлл. эксп. биол. мед. 2005. Т.139. Вып.2. С.199-203.
- Словарь иностранных слов. М.: Русский язык. 1989. 622 с.
- Спиричев В.Б. Обеспеченность витаминами детей в России // Вопр. питания. 1996. Вып.5. С.45-53.
- Спиричев В.Б., Блажевич Н.В., Коденцова В.М., Исаева В.А., Сокольников А.А., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Алексеева И.А., Алейник С.И., Якушина Л.М., Переверзева О.Г. Обеспеченность витаминами взрослого населения Российской Федерации и ее изменение в период 1983-93 гг. Сообщение 1. Витамины С, Е, А и каротин // Вопр. питания. 1995а. Вып.4. С.5-12.
- Спиричев В.Б., Блажевич Н.В., Коденцова В.М., Исаева В.А., Сокольников А.А., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Алексеева И.А., Алейник С.И., Якушина Л.М., Переверзева О.Г. Обеспеченность витаминами взрослого населения Российской Федерации и ее изменение в период 1983-93 гг. Сообщение 2. Витамины группы В // Вопр. питания. 1995б. Вып.6. С.3-8.
- Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Исаева В.А., Вржесинская О.А., Сокольников А.А., Блажевич Н.В., Бекетова Н.А. Витаминная обеспеченность населения регионов, пострадавших от аварии на ЧАЭС, и ее коррекция поливитаминными препаратами “Дуовит”, “Ундевит” и поливитаминным премиксом 730/4 фирмы “Рош” // Вопр. питания. 1997. Вып.3. С.11-16.
- Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Алексеева И.А., Сокольников А.А., Рисник В.В. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во ПКЦ Альгекс. 2001. 68 с.
- Спиричев В.Б., Комиссаренко С.В., Донченко Г.В., Блажевич Н.В., Голубкина Н.А., Исаева В.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Алексеева И.А., Сокольников А.А. Опыт изучения обеспеченности витаминами, кальцием, железом и селеном детского и взрослого населения г. Славутича и коррекции выявленных дефицитов (К 20-летию Чернобыльской аварии) // Вопр. питания. 2006. Вып.1. С.19-29.
- Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Новосибирск: Сибирское университетское изд-во. 2004. 548 с.
- Трофименко А.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Сравнительная оценка эффективности использования в питании детей обогащенных витаминами и железом пищевых продуктов и витаминно-минеральных комплексов // Педиатрия. 2005. Вып.1. С.52-58.
- Ших Е.В. Рациональная витаминотерапия беременных // Русский медицинский журнал. 2006а. Т.14. Вып.1. С.18-20. (<http://www.rmj.ru/main.htm>)
- Ших Е.В. Взаимодействие железа и кальция // Русский медицинский журнал. 2006б. Т.14. Вып.4. С.274-277. (<http://www.rmj.ru/main.htm>)
- Ших Е.В. Взаимодействие компонентов витаминно-минеральных комплексов и рациональная витаминотерапия // Consilium medicum. 2005. Т.6. Вып.12. (<http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/>).
- Ших Е.В., Раменская Г.В., Сычев Д.А. Связь фармакокинетики с фармакодинамикой // Справочник поликлинического врача. 2005. Т.4. Вып.4. (http://www.consilium-medicum.com/media/refer/05_04/67.shtml).
- Энциклопедия лекарств. М.: Изд-во РЛС. 2005. С.69.
- Ahn E., Kapur B., Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplement with separated and combined iron and calcium // J. Obstet. Gynecol. Can. 2004. Vol.26. P.809-814.
- Ahn E., Paireudeau N., Paireudeau N.J., Cerat Y., Couturier

- В., Fartier A., Paradis E., Koren G. A randomized cross over trial of tolerability and compliance of a micronutrient supplement with low iron separated from calcium vs high iron combined with calcium in pregnant women // BMC Pregnancy and Childbirth. 2006. Vol.6. (<http://www.biomedcentral.com/1471-2393/6/10>).
- Cook J., Dassenko S.A., Whitaker P. Calcium supplementation: effect on iron absorption // Am. J. Clin. Nutr. 1991. Vol.53. P.106-111.
- He H., Li X.Y. Study on interaction between water-soluble vitamins by the three-point-test of different scanning calorimetry // Yao Xue Xue Bao. 1992. Vol.27. No 8. P.618-623.
- Hurrell R.F. Iron Nutrition in Infancy and Childhood // A. Stekel (ed.). New York, Acad Press. 1984. P.147-178.
- Kondo Y., Binder M.J., Kolhouse F., Smythe W.R., Podell E., Allen R.H. Presence and Formation of Cobalamin analogues in multivitamin-mineral pills // J. Clin. Invest. 1985. Vol.70. P.889-898.
- McGown E.L., Kolstad D.L., Suttie J.W. Effect of dietary fat on fluoride absorption and tissue fluoride retention in rats // J. Nutr. 1976. Vol.106. No.4. P.575-579.
- Mendoza C., Peerson J.M., Brown K.H., Lonnerdal B. Effect of a micronutrient fortificant mixture and 2 amounts of calcium on iron and zinc absorption from a processed food supplement // Am. J Clin. Nutr. 2004. Vol.79. P.244-250.
- Sandstrom B. Micronutrient interaction: effects on absorption and bioavailability // Brit. J Nutr. 2001. Vol.85, Suppl.2. P.S181-S185.
- Seligman P.A., Caskey J.H., Fraizier J.L., Zucker R.M., Rodell E.R., Allen R.H. Measurement of iron absorption from prenatal multivitamin-mineral supplements // Obstet. Gynecol. 1983. Vol.65. P.356-362.
- Spirichev V.B., Sergeev I.N. Vitamin D: Experimental Research and Its Practical Application // World Rev. Nutr. Diet. 1988. Vol.56. P.173-216.

Книга

«Селен в питании. Растения. Животные. Человек.»

Российское представительство международной биотехнологической компании «Оллтек» предлагает книгу «Селен в питании. Растения. Животные. Человек.» под редакцией Н.А. Голубкиной и Т.Т. Папазяна, в которой предоставлена современная информация о метаболизме, усвоении и накоплении селена во всех звеньях пищевой цепи различных регионов России, начиная от растений и заканчивая человеком. Издание включает как фундаментальные знания, так и практическое применение в растениеводстве, животноводстве и медицине. Приводимый в книге справочный материал позволит более объективно подходить к проблеме селенового дефицита и оптимизации селенового статуса животных и человека.

Приводимые в данной книге данные имеют особое значение для диетологов, животноводов, растениеводов, специалистов пищевой промышленности, медиков.

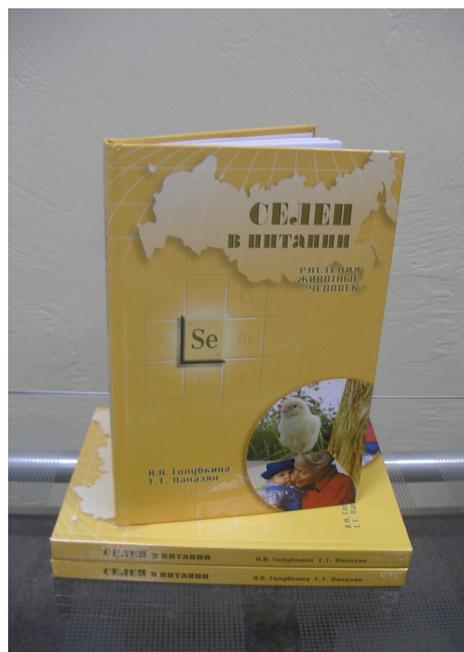
Содержание книги:

- Биологические свойства, нормы и уровни потребления в разных странах
- Метаболизм
- Биодоступность
- Прогнозирование селенового статуса территорий
- Вода
- Уровни потребления селена населением с разными продуктами питания
- Зерновые, крупяные и зернобобовые культуры и продукты их переработки
- Обогащение селеном зерновых, крупяных и зернобобовых культур
- Молоко и продукты его переработки
- Мясо
- Яйца
- Рыба и морепродукты
- Обогащение кормов селеном. Преодоление селенодефицита у с/х животных и птицы. Формы селена и продуктивность с/х животных и птицы
- Овощи, зеленые культуры, другие растения
- Эмиссия селена
- Обеспеченность селеном жителей России
- Селеносодержащие БАД к пище
- Токсическое действие селена

Объем книги: 254 стр.

Цена за 1 экземпляр — 690 руб., включая почтовую доставку по России ценной бандеролью.

Форма оплаты: безналичное банковское перечисление.



Полное название организации _____
ФИО _____
Должность _____
Подробный почтовый адрес: _____
Телефон _____ факс _____
E-mail _____
Дополнительная информация о вашей организации, необходимая для выставления счета:
Юридический адрес _____
ИНН _____
Объем заказа: _____ (_____) экземпляров впишите количество прописью

Для того чтобы приобрести книгу, Вам необходимо заполнить купон-заявку и отправить его в московское представительство фирмы «Оллтек» по факсу 8 (495) 980-71-15. В течение 3-х рабочих дней мы выставим Вам счет на оплату.