

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНА КРЫС ИНУЛИНОМ НА УСВОЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Н.А. Бекетова, В.М. Коденцова*, С.Н. Леоненко, О.В. Кошелева, О.А. Вржесинская, С.Х. Сото, А.А. Сокольников, Л.В. Шевякова, Н.В. Жилинская

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»,
Устьинский проезд, д. 2/14, 109240, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Исследовано влияние введения в рацион растворимых пищевых волокон (5% инулина) на коррекцию дефицита витаминов D и группы B и его последствий у растущих крыс-самцов Wistar (масса тела 51,4±0,5 г) после возникшего у них дефицита, вызванного уменьшением содержания витаминов D и группы B в витаминной смеси полусинтетического рациона в течение 23 сут. Обогащение рациона крыс инулином не влияло на усвоение витаминов A и D дефицитными животными в ходе 7-дневной коррекции витаминного статуса, несколько замедляло восстановление нормальной обеспеченности витаминами B₁ и B₆ (по экскреции с мочой), B₂ (по содержанию в мозге). При этом содержание витамина E в печени было снижено в 1,48 раза по сравнению с контрольной группой, концентрация железа в плазме крови повышена на 32,7%, в печени – на 42,6%, содержание марганца в головном мозге повышено в 1,5 раза, что не выходит за пределы физиологической нормы. Это свидетельствует о целесообразности обогащения инулином рациона лиц с железodefицитными состояниями при одновременном обогащении витаминами E и группы B.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная недостаточность витаминов D и группы B, инулин, коррекция, α-токоферол, железо, марганец, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Адекватное потребление пищевых волокон снижает уровень холестерина и глюкозы в крови, нормализует моторику желудочно-кишечного тракта, способствует профилактике ожирения, уменьшает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака толстой кишки, желчнокаменной болезни, сахарного диабета (Pandey et al., 2015; Hiel et al., 2020).

Многие биологически активные добавки (БАД) и обогащенные пищевые продукты создаются механистически путем объединения (смешивания) в одной порции нескольких компонентов, каждый из которых обладает полезными для организма свойствами. При этом предполагается, что каждый ингредиент, поступивший в организм из продукта, не только усвоится, но и окажет свое положительное действие на ту или иную функцию организма. Такой подход не все-

гда себя оправдывает. Наличие крахмала в специализированном продукте в форме киселя, содержащем все витамины, препятствовало усвоению витамина B₂. В специализированном пищевом продукте, который позиционируется в качестве источника витаминов и растворимых пищевых волокон, одновременное наличие инулина, гуммиарабика и пектина, в суммарной дозе составляющее 300% от адекватного уровня потребления растворимых пищевых волокон, ухудшало показатели обеспеченности пациентов витамином E и β-каротином, несмотря на их наличие в составе продукта (Вржесинская и др., 2018). Высокое содержание пищевых волокон (43 г/сут. овсяных отрубей) снижало усвоение витаминов E, B₂ и β-каротина, но не влияло на биодоступность витамина C (Погожева и др., 2010; Коденцова, Вржесинская, 2018). Обогащение рациона пшеничными или овсяными отрубями, хитозаном,

* Адрес для переписки:

Коденцова Вера Митрофановна
E-mail: kodentsova@ion.ru

пектином ухудшало обеспеченность организма витаминами E, B₂, β-каротином (Погожева и др., 2010; Спиричева и др., 2011).

Инулин – природный линейный полисахарид (полифруктозан) сладкого вкуса, относится к группе пищевых волокон, получаемых из корней цикория и топинамбура. Инулин является субстратом для полезных бактерий в толстой кишке, чем обусловлено его применение в качестве пребиотика. Инулин – нетоксичный, биоразлагаемый, дешевый ингредиент с разнообразными функциями. В пищевой промышленности его используют в качестве модификатора текстуры, заменителя жира, заменителя сахара и пребиотика (Tsurumaki et al., 2015).

Несмотря на широкое применение инулина в пищевой промышленности, имеются лишь отдельные, иногда противоречивые сведения относительно его влияния на обмен витаминов и антиоксидантный статус организма. Было показано, что у людей и крыс разного возраста потребление инулина увеличивает всасывание в кишечнике кальция (особенно у старых крыс) и магния (Coudray et al., 2005). Включение инулина в рацион поросят приводило к повышению концентрации в плазме крови железа, меди и цинка по сравнению с животными, получавшими такой же витаминно-минеральный премикс, но без добавок инулина (Samolińska, Grela, 2017). Одним из объяснений повышенного усвоения железа может быть обнаруженное у детей после приема обогащенного олигофруктозой инулина снижение концентрации гепсидина – 25-аминокислотного пептидного гормона, вырабатываемого в печени и являющегося центральным регулятором гомеостаза железа (Feruś, et al, 2018). В то же время у женщин с анемией потребление по 20 г инулина в день в течение 4 недель не вызвало увеличения абсорбции железа, хотя наблюдались изменения в составе кишечной микрофлоры и снижение pH кала (Abu Daya et al., 2013).

В экспериментах на мышах было показано, что инулин не оказывает неблагоприятного воздействия на метаболизм холестерина (Mistry et al., 2018). Потребление инулина оказывает положительное влияние на антиоксидантный статус курнесушек, что проявлялось в повышении в крови активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и снижением уровня малонового диальдегида (МДА) (Shang et al., 2018). Прием здоровыми лицами в течение 7 недель инулина с *L. casei* оказывал положительное влияние на

маркеры окислительного стресса (снижение в крови концентраций МДА, H₂O₂, окисленного глутатиона и значительное увеличение концентрации восстановленного глутатиона и SH-групп по сравнению с контрольной группой) (Kleniewska, Pawliczak, 2017).

По другим данным, включение инулина в рацион поросят не улучшало окислительно-восстановительный баланс в толстой кишке и приводило к снижению активности ферментов репарации ДНК (Barszcz et al., 2018). Прием детьми, страдающими целиакией, по 10 г инулина в течение 3 мес. способствовал повышению уровня витаминов D и E в крови и не влиял на концентрацию витамина A (Drabińska et al., 2018).

Цель исследования – изучить влияние введения в рацион инулина на коррекцию дефицита витаминов D и группы B и его последствий у дефицитных по этим витаминам растущих крыс.

Проведена оценка обеспеченности организма крыс витаминами A, E, B₁ и B₂ по содержанию ретинола, α-токоферола, рибофлавина в печени, мозге и плазме крови, по экскреции с мочой тиамин, рибофлавина и 4-пиридоксоловой кислоты (витамин B₆); изучена обеспеченность минеральными веществами по концентрации кальция, магния, железа, марганца, цинка и меди в печени и головном мозге, кальция, магния и фосфора – в плазме крови, экскреции с мочой кальция, магния и фосфора; определены биохимические показатели плазмы крови после 7-дневного восполнения до адекватного уровня в рационе недостающих витаминов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные – отъемыши крыс-самцов Wistar получены из питомника лабораторных животных Филиал «Столбовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Исследования выполняли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил лабораторной практики» и требованиями, изложенными в Национальном стандарте РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Животных содержали по 2 особи в прозрачных клетках из поликарбоната в контролируемых условиях окружающей

среды (температура 20–26°C, относительная влажность 30–60%, в режиме освещения 12/12 ч) на подстилке из опилок. Животные получали корм *ad libitum* и имели постоянный доступ к дистиллированной воде.

До начала эксперимента в течение 5 сут карантина все животные ($n=43$) получали полноценный полусинтетический рацион, содержащий 20% казеина пищевого кислотного (по ГОСТ 31689-2012; содержание белка не менее 90,0%), 63% кукурузного крахмала (по ГОСТ 32159-2013; содержание углеводов 85%), 4,5% масла подсолнечного (рафинированного, дезодорированного по ГОСТ 1129-2013), 4,5% лярда (по ГОСТ 25292-2017), 3,5% стандартной солевой смеси, 2% микрокристаллической целлюлозы, 1% сухой витаминной смеси, 0,30% L-цистеина, 0,25% холина битартрата и 0,95% сахаразы.

По окончании карантина крысы были по массе тела рандомизированно разделены на две группы. Животные контрольной (группа К) на протяжении всего эксперимента (30 сут) продолжали получать полноценный рацион ($n = 9$), а опытной группы ($n = 34$) в течение 23 сут получали корм с уменьшенным в 5 раз содержанием

витамина D и всех витаминов группы В в витаминной смеси рациона (рис. 1).

Средняя поедаемость корма в контрольной и опытной группах в период создания дефицита не различалась ($p = 0,529$) и составила $20,7 \pm 0,6$ (Me = 20,5) и $21,1 \pm 0,8$ (Me = 21,3) г/сут соответственно.

Затем животные опытной группы с дефицитом витаминов были рандомизированно разделены по массе тела на 2 подгруппы по 10 и 12 особей в каждой (рис. 1). В течение последующих 7 сут этих экспериментальных животных содержали на «восполняющих» рационах, направленных на коррекцию витаминной недостаточности, восполняя дефицит витамина D и витаминов группы В до 100% от содержания в рационе контрольной группы на фоне стандартного рациона (+D+В) и на фоне замены 5% крахмала на инулин (+D+В+ Инулин).

Для сбора мочи за 20 ч до забоя крыс помещали в метаболические клетки, лишая пищи и предоставляя воду без ограничения. По окончании эксперимента предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента декапитацией.

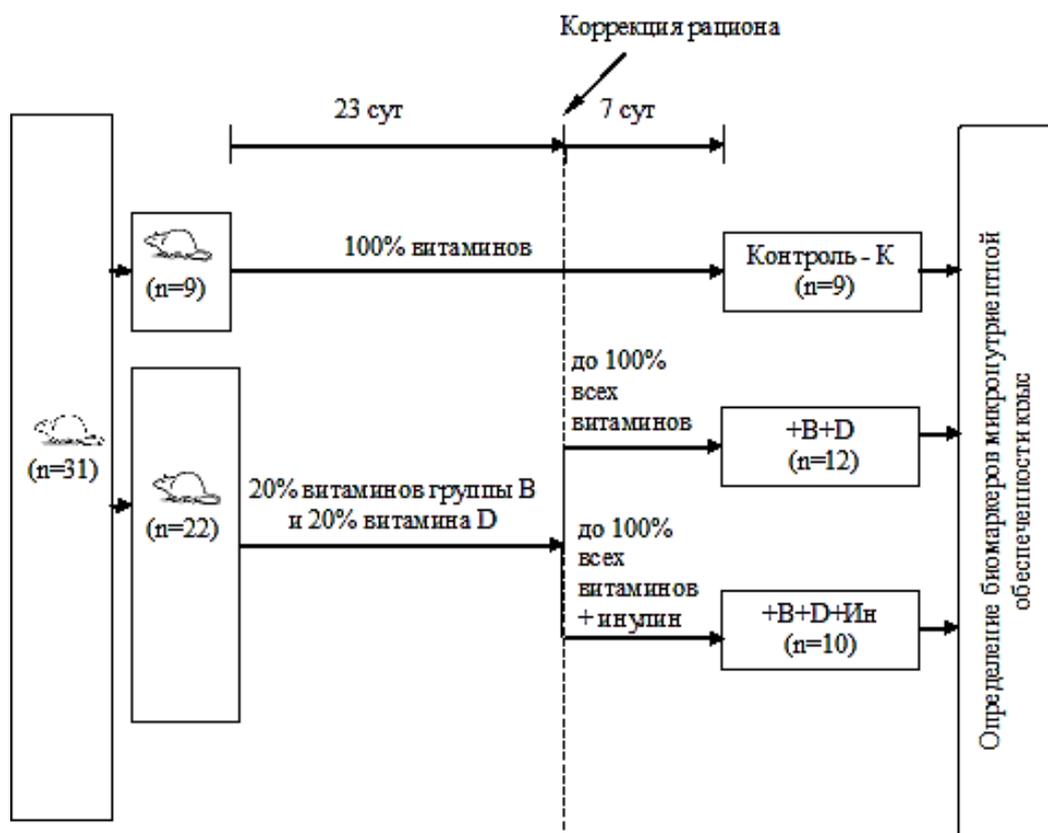


Рис. 1. Схема эксперимента по исследованию влияния инулина на коррекцию дефицита витаминов D и группы В

Концентрацию витаминов А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (α -токоферол) в плазме крови, лиофильно высушенных печени и целом мозге крыс определяли методом ВЭЖХ (Якушина, 1993, Спиричев и др., 2001). Витамины В₁ и В₂ в печени (после проведения кислотно-ферментативного гидролиза), витамин В₂ в моче и плазме крови, а также 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) в моче определяли флуориметрически (Спиричев и др., 2001, Коденцова и др., 2002, Kodentsova et al, 1995, Коденцова, 1994). Концентрацию 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в плазме крови устанавливали иммуноферментным методом с использованием наборов «25-Hydroxy Vitamin D EIA» («Immunodiagnostic Systems Ltd», Великобритания).

Биохимические показатели плазмы крови (кальций, магний, железо, фосфор, глюкоза, билирубин общий, билирубин прямой, мочевины, белок общий, глобулины, креатинин, мочевины, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы) определяли на биохимическом анализаторе («KoneLab 200i» («ThermoScientific», Финляндия) по стандартным методикам.

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни для независимых переменных и непараметрический критерий Краскелла–Уоллеса. Различия между анализируемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование влияния введения в рацион 5% инулина на усвоение витаминов и устранение последствий дефицита витаминов, было проведено в ходе коррекции дефицита у крыс, испытывавших недостаток витаминов D и группы В.

К концу этапа создания недостаточности витаминов D и группы В, который продолжался 23 дня, средняя масса тела животных дефицитной по витаминам (–D –В) группы составила $198,5 \pm 2,4$ г ($M_e = 199,3$ г) и была статистически значимо на 5,7% меньше ($p = 0,046$) показателя контрольной группы ($210,4 \pm 4,6$ г, $M_e = 203,5$ г), что являлось косвенным доказательством развития у крыс алиментарного дефицита этих микро-

нутриентов. Статистически значимых различий по абсолютной массе органов (печень и мозг) у животных контрольной и опытных групп выявлено не было.

Восполнение недостающих витаминов в рационе как в отсутствие инулина, так и в его присутствии в течение 7 сут полностью восстановило задержку роста, вызванного дефицитом витаминов, а также повлияло на большинство показателей плазмы крови, печени и мозга (табл. 1–3). Исключением явились железо и марганец. У животных после коррекции витаминного статуса на фоне введения в корм инулина уровень железа в плазме крови был статистически значимо выше на 32,7% по сравнению с таковым у крыс с устраненным дефицитом витаминов, не получавших инулин, оставаясь в пределах физиологической нормы ($17,4\text{--}61,0$ мкмоль/л по данным Voeht, 2007). Аналогичные результаты были получены при добавлении инулина в рацион поросят, что привело к повышению в плазме крови концентрации не только железа, но и меди и цинка по сравнению с показателем у животных, получавших такой же витаминно-минеральный премикс, но без добавления инулина (Samolińska, Grela, 2017).

Добавление инулина в рацион крыс не отразилось на уровне холестерина и других показателях липидного обмена, а также концентрации мочевой кислоты (табл. 1). Этот факт не согласуется с данными других исследователей, обнаруживших, что потребление инулина примерно в таких же количествах в течение более длительного срока (4 недели) крысами обоего пола более старшего возраста (9-недельными), приводило к уменьшению концентрации в плазме крови холестерина и мочевой кислоты (Massot-Cladera et al., 2020).

Как следует из табл. 3, несмотря на то, что в рационе крыс не было дефицита витамина Е, недостаток других витаминов приводил к снижению его содержания в печени, особенно заметному на фоне добавления в рацион инулина, которое сохранялось через 7 сут восстановления недостатка витаминов D и группы В. При этом уровень α -токоферола в мозге крыс из разных групп статистически значимо не различался.

Введение инулина не влияло на восстановление уровня витаминов А, В₁ и В₂ в печени, но задерживало восстановление уровня витамина В₂ в мозге после добавления недостающих витаминов в рацион крыс, испытывавших витаминный дефицит.

Таблица 1. Биохимические показатели плазмы крови крыс после коррекции дефицита витаминов D и группы B на фоне добавления и без добавления в рацион инулина ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+D+B)	Группа 3 (+D+B+инулин)
ХС ЛПВП, ммоль	1,45 ± 0,11	1,32 ± 0,07	1,45 ± 0,10
ХС, ммоль	1,82 ± 0,15	1,70 ± 0,08	1,85 ± 0,11
Триглицериды, ммоль	0,86 ± 0,15	0,82 ± 0,09	0,81 ± 0,14
Глюкоза, ммоль/л	8,0 ± 0,4	8,4 ± 0,3	8,7 ± 0,3
АСТ, Ед/л	223 ± 12	197 ± 6	196 ± 5
АЛТ, Ед/л	56,9 ± 2,4	51,8 ± 1,1	48,9 ± 2,1
АСТ/ АЛТ	4,0 ± 0,3	3,8 ± 0,1	3,9 ± 0,2
ЛДГ, Ед/л	1506 ± 108	1486 ± 88	1599 ± 120
Белок общий, г/л	67,6 ± 1,6	67,2 ± 1,1	67,4 ± 1,7
Билирубин общий, мкмоль/л	4,5 ± 0,6	4,9 ± 0,5	6,3 ± 1,2
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,3 ± 0,4	3,9 ± 0,5	4,5 ± 0,5 ^{1**}
Глобулины, г/л	32,7 ± 0,9	34,2 ± 0,9	33,9 ± 1,3
Железо, мкмоль/л	21,6 ± 3,9	33,6 ± 3,7	44,6 ± 4,7 ^{1*, 2*}
Кальций, ммоль/л	3,01 ± 0,09	2,76 ± 0,13	2,85 ± 0,12
Магний, ммоль/л	1,03 ± 0,02	1,01 ± 0,02	0,99 ± 0,02
Фосфор, ммоль/л	3,19 ± 0,08	2,97 ± 0,09	2,97 ± 0,13
Щелочная фосфатаза, Ед/л	745 ± 88	588 ± 57	620 ± 50
Остеокальцин, нг/мл	1066 ± 43	1050 ± 34	947 ± 43 ^{1**, 2**}
Альбумин, г/л	33,3 ± 0,6	33,0 ± 0,5	33,5 ± 0,5
Креатинин, мкмоль/л	47,2 ± 0,4	48,3 ± 0,7	47,0 ± 1,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	47,9 ± 4,9	44,0 ± 3,6	50,3 ± 4,4
Мочевина, ммоль/л	5,3 ± 0,5	6,1 ± 0,3	6,4 ± 0,4

Примечание: в таблицах 1–4 верхний индекс отражает номер группы, относительно которой различия статистически значимы ($p \leq 0,05$), * – статистически значимое отличие ($p \leq 0,05$), ** – тенденция к отличию ($p \leq 0,10$)

Таблица 2. Влияние коррекции сочетанного недостатка в рационе крыс витаминов D и группы B на фоне добавления и без добавления в рацион инулина на концентрацию витаминов в плазме крови ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+D+B)	Группа 3 (+D+B+инулин)
25(ОН)D, нг/мл	9,8 ± 0,5	8,8 ± 0,4	9,5 ± 0,7
Рибофлавин, нг/мл	38,2 ± 1,9	41,4 ± 4,4	37,4 ± 1,4
Ретинол, мкг/дл	35,4 ± 2,0	34,6 ± 2,1	38,4 ± 2,4
α-Токоферол, мг/дл	1,15 ± 0,14	1,00 ± 0,08	1,18 ± 0,11
α-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	34,0 ± 4,1	30,0 ± 3,5	32,6 ± 2,4
α-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	15,3 ± 2,1	13,7 ± 1,0	15,0 ± 1,2
α-Токоферол/(ТГ+ХС), мкмоль/ммоль	10,1 ± 1,1	9,3 ± 0,8	10,3 ± 0,6

Таблица 3. Влияние коррекции сочетанного недостатка в рационе крыс витаминов D и группы B на фоне добавления и без добавления в рацион инулина на биомаркеры витаминной и минеральной обеспеченности в печени и головном мозге крыс (мкг на 1 г сырой ткани) ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+D+B)	Группа 3 (+D+B+инулин)
<i>Печень</i>			
Ретинола пальмитат, мкг РЭ	10,5 ± 0,6	9,0 ± 0,6	9,8 ± 1,0
α-Токоферол	194 ± 26	137 ± 19	113 ± 11 ^{1*}
Витамин B ₁	10,0 ± 0,8	9,9 ± 0,6	10,3 ± 0,6
Витамин B ₂	27,6 ± 1,1	28,6 ± 0,5	27,5 ± 0,3
Кальций	1200±50	1330±50	1200±30
Магний	187±0,008	200±0,003	186±0,007
Железо	48,4±4,4	55,6±3,7	69,0±6,0 ^{1*,2**}
Марганец	1,56±0,10	1,67±0,06	1,73±0,07 ^{1**}
Цинк	34,8±1,0	34,7±1,4	33,6±1,3
Медь	3,27±0,17	3,11±0,14	3,13±0,23
<i>Целый головной мозг</i>			
α-токоферол	17,9 ± 0,8	18,9 ± 0,6	19,3 ± 0,6
Витамин B ₁	4,59 ± 0,24	4,88 ± 0,29	4,39 ± 0,14
Витамин B ₂	2,68 ± 0,09	2,44 ± 0,08 ^{1*}	2,26 ± 0,08 ^{1*,2*}
Кальций	753±50	750±34	767±31
Магний	142±7	136±4	134±3
Железо	22,5±1,9	19,6±1,2	20,7±1,1
Марганец	1,00±0,20	1,46±0,17 ^{1**}	1,51±0,11 ^{1*}
Цинк	11,6±0,3	11,0±0,2	11,1±0,3
Медь	1,31±0,30	1,44±0,19	1,18±0,26

Пребывание экспериментальных животных на дефицитном по витаминам D и группы B рационе с последующим восполнением уровня этих витаминов до адекватного (группа 2) без добавления в корм инулина не влияло на содержание измеренных элементов в печени крыс (табл. 3). На фоне инулина у крыс после коррекции сочетанного витаминного недостатка (группа 3) наблюдалась статистически значимо более высокая (на 42,6%) концентрация железа в печени относительно показателя в контроле и на 24,4% ($p < 0,10$) относительно показателя в опыт-

ной группе животных, не получавших инулин (группа 2). На фоне потребления инулина уровень марганца в печени крыс был несколько выше по сравнению с контролем примерно на 10% ($p < 0,10$) при отсутствии статистически значимых отличий этого показателя у животных опытных групп 2 (+D+B) и 3 (+D+B+инулин).

У крыс после коррекции сочетанного недостатка в рационе витаминов D и группы B путем восполнения их содержания до адекватного уровня, содержание марганца в головном мозге крыс опытной группы 2 (+D+B) превышало в

1,46 раза ($p < 0,10$) соответствующий показатель у животных контрольной группы. После коррекции витаминного недостатка на фоне инулина у крыс оказался повышенный в 1,51 раза ($p < 0,05$) уровень марганца в мозге по сравнению с показателем крыс контрольной группы. Отсутствие статистически значимых отличий между показателями животных опытных групп 2 и 3 позволяет сделать вывод о влиянии на накопление марганца в головном мозге крыс именно сочетанного недостатка в рационе витаминов D и группы B, а не инулина, который, по-видимому, лишь усиливает этот процесс. Поскольку статистически значимые отклонения по содержанию остальных изученных элементов в головном мозге животных опытных групп 2 и 3 от соответствующих показателей в группе 1 (контроль) не выявлялись (см. табл. 3), можно предположить, что сочетан-

ный дефицит витаминов D и группы B избирательно приводит к накоплению марганца в мозге крыс, что требует дальнейших исследований по выяснению механизмов этого органоспецифического влияния, тем более, что чрезмерное воздействие марганца может привести к нейродегенеративным заболеваниям, подобным болезни Паркинсона (Chen et al., 2015).

Экскреция тиамин (в расчете на выделенный креатинин) у крыс на фоне добавленного в рацион инулина и повышения до адекватного уровня недостающих витаминов (+D+B+Инулин) была в 2,1 раза ниже по сравнению с величинами у крыс контрольной группы и животных из группы коррекции витаминного дефицита без добавления в корм инулина (+B+D). Аналогичным образом была снижена примерно в 2,2 раза и экскреция метаболита витамина B₆ – 4-ПК (табл. 4).

Таблица 4. Биомаркеры микронутриентного статуса в моче крыс после коррекции недостатка витаминов на фоне добавления и без добавления в рацион инулина ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+B+D)	Группа 3 (+D+B+Инулин)
Тиамин / креатинин, мкг/г	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,3	0,52 ± 0,14 ^{1*, 2*}
Рибофлавин / креатинин, мкг/г	8,8 ± 0,6	8,7 ± 0,5	10,1 ± 1,0
4-ПК / креатинин, мкг/г	11,2 ± 1,0	9,8 ± 1,0	5,0 ± 1,1 ^{1*, 2*}
Глюкоза, мкмоль	3,6 ± 0,7	3,2 ± 0,6	3,6 ± 0,5
Кальций, мг	0,93 ± 0,21	0,68 ± 0,13	0,86 ± 0,25
Креатинин, мг	4,4 ± 0,3	4,2 ± 0,2	4,6 ± 0,2
Кальций/креатинин, мг/г	0,20 ± 0,04	0,16 ± 0,03	0,18 ± 0,05
Магний, мкмоль	67,4 ± 11,1	45,9 ± 5,4	61,7 ± 6,3 ^{2**}
Фосфор, мкмоль	0,36 ± 0,04	0,41 ± 0,05	0,50 ± 0,03
Реабсорбция фосфата, %	84,5 ± 2,6	82,2 ± 1,7	80,3 ± 2,3 ^{1*}
Мочевая кислота, мкмоль	11,0 ± 0,7	10,0 ± 0,6	10,9 ± 0,6
Мочевина, мкмоль	3,2 ± 0,3	2,8 ± 0,2	3,3 ± 0,2

ВЫВОДЫ

В ходе исследования влияния введения в рацион растворимых пищевых волокон на коррекцию дефицита витаминов D и группы B и его последствий у дефицитных крыс оценено влияние инулина на усвоение витаминов A, E, B₁ и B₂ и ряда минеральных веществ. Судя по содержанию витаминов в органах, обогащение рациона

крыс инулином не влияло на усвоение витамина A дефицитными по витаминам D и группы B животными в ходе коррекции витаминного статуса.

Введение в рацион инулина сопровождалось повышением концентрации железа в плазме крови и печени, но ухудшало обеспеченность витамином E (по содержанию в печени, сниженному на 1,48 раза по сравнению с показателем кон-

трольной группы) и замедляло восстановление нормальной обеспеченности организма витаминами В₁, В₆ и В₂, что проявлялось в сниженном уровне витамина В₂ в мозге и сниженной экскреции тиамин и 4-ПК. Поскольку повышение экскреции водорастворимых витаминов происходит при полной насыщенности организма витаминами, а уменьшение экскреции водорастворимых витаминов является более ранним признаком наличия их недостатка (Коденцова, Вржесинская, 2019) одним из возможных объяснений является более замедленное устранение дефицита витаминов группы В (В₁ и В₆) на фоне введения в рацион инулина. На фоне потребления инулина происходило некоторое отставание в восстановлении содержания витамина В₂ в головном мозге и сохранялось повышенное в 1,5 раза содержание марганца. Положительным моментом является увеличение концентрации железа в плазме крови и печени, что, по-видимому, отражает улучшение его всасывания при включении в рацион крыс инулина и согласуется с мнением других авторов о пользе обогащения инулином рациона лиц с железodefицитными состояниями.

Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в рацион растворимых пищевых волокон (инулин) необходимо сопровождать синхронным обогащением витамином Е и витаминами группы В, как это делают при использовании хитозана (Gim et al., 2018), добавление которого в рацион крыс, не оказывая влияния на обмен витаминов С, В₁, В₂ и А, приводило к уменьшению концентрации витамина Е в плазме крови (Вржесинская и др., 2011). Включение в рацион крыс отрубей также способствовало достоверному уменьшению концентрации витамина Е в плазме крови и печени (Бекетова и др.,

2011). Таким образом, если в отношении витаминов группы В пищевые волокна различной природы проявляют себя по-разному, то, независимо от природы, их общим свойством является ухудшение при их потреблении обеспеченности организма витамином Е. На основании полученных результатов важно также отметить, что одновременное наличие в составе БАД или пищевого продукта инулина и пищевых волокон не гарантирует полного усвоения всех добавленных витаминов, особенно на фоне имеющейся множественной витаминной недостаточности, а также может привести к непредвиденным последствиям (повышение уровня марганца в головном мозге).

Другими словами, ожидаемая эффективность обогащенного продукта или БАД для коррекции витаминно-минерального статуса может быть существенно снижена, что указывает на необходимость их клинической апробации, подтверждающей биодоступность обогащающих компонентов и эффективность для поддержания здоровья (Коденцова и др., 2020)

Благодарности

Авторы выражают благодарность канд. мед. наук В.М. Жминченко за техническую помощь при заборе биологического материала.

Источник финансирования

Исследование проведено в рамках государственного задания без привлечения дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов

ЛИТЕРАТУРА

- Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Исаева В.А., Поздняков А.Л. Влияние пшеничных отрубей на обеспеченность организма витаминами (эксперимент на крысах). Вопросы питания. 2011; 80(6): 35–42.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г. Влияние различного содержания хитозана в рационе крыс на усвоение витаминов на фоне их сочетанного дефицита. Вопросы питания. 2011; 80(4): 56–61.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Алексеева Р.И., Леоненко С.Н., Сокольников А.А. Влияние приема напитка с витаминами и пищевыми волокнами на витаминный статус пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Вопросы диетологии. 2018; 8(4): 5–12. DOI: 10.20953/2224-5448-2018-4-5-12
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Обеспеченность детей водорастворимыми витаминами (2015-2018 гг.). Вопросы практич. педиатрии. 2019; 14(2): 7–14. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Обогащение рациона полиненасыщенными жирными кислотами и пищевыми волокнами: влияние на витаминный статус. Вопросы диетологии. 2012; 2(1): 25–31
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. Методы определения содержания витаминов в биологически активных добавках к пище. В кн.: Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А.

Микронутриенты в питании здорового и больного человека. Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. М., Колос, 2002; с. 248–270.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник В.В., Сокольников А.А., Спиричев В.Б. Выделение рибофлавинсвязывающего апобелка из белка куриных яиц и его использование для определения рибофлавина в биологических образцах. Прикладная биохимия и микробиология. 1994; 30(4–5): 603–609.

Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Шпигель Б.И. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения. Вопросы питания. 2020; 89(4): 89–99. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10045

Погожева А.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Дербенева С.А., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Кошелева О.В. Влияние пищевых волокон на усвоение витаминов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением. Вопросы питания. 2010; 79(1): 34–39.

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., ПКЦ Альтекс, 2001; 68 с.

Спиричева Т.В., Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Харитончик Л.А., Шатнюк Л.Н., Михеева Г.А., Юдина А.В., Иванова Г.С. Эффективность использования в профилактическом питании пищевых продуктов с сочетанным содержанием пектина и витаминов. Вопросы питания. 2011; 80(4): 47–55.

Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах. Вопросы питания. 1993; 1: 43–48.

Abu Daya H., Leibold B., Lewis S.K., Green P.H. Celiac disease patients presenting with anemia have more severe disease than those presenting with diarrhea. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 11(11): 1472–1477. doi: 10.1016/j.cgh.2013.05.030

Barszcz M., Taciak M., Tuśnio A., Świąch E., Bachanek I., Kowalczyk P., Skomial J. The effect of dietary level of two inulin types differing in chain length on biogenic amine concentration, oxidant-antioxidant balance and DNA repair in the colon of piglets. PloS one. 2018.13(9). e0202799. doi: 10.1371/journal.pone.0202799.

Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N., Freyenhagen R., Hartmann M., Zacharowski K. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57/BL6 mice. Biol Chem. 2007; 388(5): 547–554. doi: 10.1515/BC.2007.061.

Chen P., Chakraborty S., Mukhopadhyay S., Lee E., Paoliello M. M., Bowman A. B., Aschner M. Manganese homeostasis in the nervous system. J neurochem. 2015; 134(4): 601–610. doi: 10.1111/jnc.13170

Coudray C., Rambeau M., Feillet-Coudray C., Tressol J. C., Demigne C., Gueu E., Maz A., Rayssiguier, Y. Dietary inulin intake and age can significantly affect intestinal absorption of calcium and magnesium in rats: a stable isotope approach. Nutrition Journal. 2005; 4(1): 29. doi: 10.1186/1475-2891-4-29.

Drabińska N., Krupa-Kozak, U., Abramowicz P., Jarocka-Cyrta E. Beneficial effect of oligofructose-enriched inulin on vitamin D and E status in children with celiac disease on a long-term gluten-free diet: a preliminary randomized, placebo-controlled nutritional intervention study. Nutrients. 2018; 10(11): 1768. doi: 10.3390/nu10111768.

Ferus K., Drabińska N., Krupa-Kozak U., Jarocka-Cyrta E. A randomized, placebo-controlled, pilot clinical trial to evaluate the effect of supplementation with prebiotic synergy 1 on iron homeostasis in children and adolescents with celiac disease treated with a gluten-free diet. Nutrients. 2018; 10(11): 1818. doi: 10.3390/nu10111818.

Gim S. Y., Jung J., Kwon Y., Kim M. J., Kim G., Lee J. Effects of chitosan and collagen containing α -tocopherol on the oxidative stability in bulk oil and oil-in-water emulsion. Food Sci Biotechnol. 2018; 27(4): 947–956. doi: 10.1007/s10068-018-0345-x.

Hiel S., Bindels L. B., Pachikian B. D., Kalala G., Broers V., Zamariola, G., Chang B. P. I., Kambashi B., Rodriguez J., Cani P.D., Neyrinck A.M., Thissen J.P., Luminet O., Bindelle J., Delzenne N.M. Effects of a diet based on inulin-rich vegetables on gut health and nutritional behavior in healthy humans. Am J Clin Nutr. 2019; 109(6): 1683–1695. doi: 10.1093/ajcn/nqz001.

Kleniewska P., Pawliczak R. Influence of Synbiotics on Selected Oxidative Stress Parameters. Oxid Med Cell Longev. 2017; 2017: 9315375. doi: 10.1155/2017/931537.

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. Ann. Nutr. Metab. 1995; 39: 355–360.

Massot-Cladera M., Azagra-Boronat I., Franch À., Castell M., Rodríguez-Lagunas M. J., Pérez-Cano F. J. Gut health-promoting benefits of a dietary supplement of vitamins with inulin and acacia fibers in rats. Nutrients. 2020; 12(8): 2196. doi: 10.3390/nu12082196

Mistry R.H., Gu F., Schols H. A., Verkade H. J., Tietge U. J. Effect of the prebiotic fiber inulin on cholesterol metabolism in wildtype mice. Scientific reports. 2018; 8(1): 1–8.

Pandey K. R., Naik S. R., Vakil B. V. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review. J Food Sci Technol. 2015; 52(12): 7577–7587. doi: 10.1007/s13197-015-1921-1

Samolińska W., Grell E. R. Comparative effects of inulin with different polymerization degrees on growth performance, blood trace minerals, and erythrocyte indices in growing-finishing pigs. Biol Trace Elem Res. 2017; 176(1): 130–142. doi: 10.1007/s12011-016-0796-y

Shang H. M., Zhou H. Z., Yang J. Y., Li R., Song H., Wu H. X. In vitro and in vivo antioxidant activities of inulin. PloS one. 2018; 13(2): e0192273. doi: 10.1371/journal.pone.0192273

Tsurumaki M., Kotake M., Iwasaki M., Saito M., Tanaka K., Aw W., Fukuda S., Tomita M. The application of omics technologies in the functional evaluation of inulin and inulin-containing prebiotics dietary supplementation. Nutr Diabetes. 2015; 5: e185. doi: 10.1038/nutd.2015.35

INFLUENCE OF ENRICHMENT OF THE RAT DIET WITH INULIN ON THE ASSIMILATION OF CERTAIN VITAMINS AND MINERALS

N.A. Beketova, V.M. Kodentsova, S.N. Leonenko, O.V. Kosheleva, O.A. Vrzheshinskaya, S.Kh. Soto, A.A. Sokolnikov, L.V. Shevyakova, N.V. Zhilinskaya

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
2/14, Ustyinskiy proezd, Moscow, 109240, Russian Federation

ABSTRACT. Inulin is widely used in the food industry as a source of food soluble dietary fiber and a prebiotic. However, its effect on the absorption of vitamins has not been studied enough. The effect of introducing soluble dietary fiber (5% inulin) into the diet on the correction of vitamin D and group B deficiency and its consequences in growing male Wistar rats (an initial body weight of 51.4 ± 0.5 g) after a deficiency due to a decrease in the content of vitamins D and group B in the vitamin mixture during 23 days. The concentration of vitamins A in blood plasma and lyophilized liver and the whole brain of rats was determined by HPLC, vitamins B₁ and B₂ in the liver, brain, urine and 4-pyridoxic acid in urine - by fluorimetric method. Biochemical parameters of blood and urine were determined using a biochemical analyzer or KoneLab 200i (ThermoScientific, Finland). The enrichment of the diet of rats with inulin did not affect the assimilation of vitamins A and D by deficient animals during the 7-day correction of the vitamin status, somewhat slowed down the restoration of the normal supply of vitamins B₁, and B₆ (by urinary excretion), B₂ (by the content in the brain). At the same time, the content of vitamin E in the liver was reduced by 1.48 times compared with the control group, the concentration of iron in the blood plasma was increased by 32.7%, in the liver – by 42.6%, the content of manganese in the brain was increased by 1.5-fold, without going beyond the physiological norm. This indicates the advisability of enriching the diet of persons suffering from iron deficiency with inulin while enriching the diet with vitamins E and group B.

KEYWORDS: multiple deficiency of vitamins D and B group; inulin, correction, α -tocopherol, iron, manganese, rats.

REFERENCES

- Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Isaeva V.A., Pozdnyakov A.L. Influence wheat bran on organism vitamin (experiment on rats). *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition. 2011; 80(6): 35–42 (in Russ.).
- Vrzheshinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G. The effect of various levels of chitosan in rat diet on vitamins assimilation under their combined deficiency. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2011; 80(4): 56–61 (in Russ.).
- Vrzheshinskaya O.A., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Plotnikova O.A., Pilipenko V.V., Alekseeva R.I., Leonenko S.N., Sokolnikov A.A. Effects of a beverage with added vitamins and dietary fibers on the vitamin status of obese patients with diabetes mellitus type 2. *Vopr. dietol.* [Nutrition]. 2018; 8(4): 5–12. (In Russ.). doi: 10.20953/2224-5448-2018-4-5-12
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. Sufficiency of children with water-soluble vitamins (2015–2018). *Vopr. prakt. pediatri.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2019; 14(2): 7–14. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. Enrichment of the diet with polyunsaturated fatty acids and dietary fiber: effect on vitamin status. *Nutrition.* 2012; 2(1): 25–31. (in Russ.)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Beketova N.A., Kharitonchik L.A. Methods for determining the content of vitamins in biologically active food supplements. In the book: Tutelyan V.A., Spirichev V.B., Sukhanov B.P., Kudasheva V.A. Micronutrients in the diet of a healthy and sick person. A reference guide to vitamins and minerals. M., Kolos, 2002; 248–270 (In Russ.)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Risnik V.V., Sokolnikov A.A., Spirichev V.B. Isolation of a riboflavin-binding protein from egg white and its use for riboflavin detection in biological objects. *Applied Biochemistry and Microbiology.* 1994; 30(4–5): 489–493. (in Russ.)
- Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Shpigel B.I. Vitaminology: from molecular aspects to improving technology of vitamin status children and adults. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89(4): 89–99. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10045 (in Russ.)
- Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Derbeneva S.A., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V. Dietary fiber influence on vitamins assimilation in patients suffering from cardiovascular diseases and adiposity. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2010. 79(1): 34–39 (in Russ.)
- Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Beketova N.A., Kharitonchik L.A., Alekseeva I.A., Sokolnikov A.A., Risnik V.V. [Methods for evaluation of vitamin status]. Training handbook. M.: PCC Altex, 2001. 68 p. (in Russ.)

Spiricheva T.V., Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Kharitonchik L.A., Shatnyuk L.N., Mikheeva G.A., Yudina A.V., Ivanova G.S. Effectiveness of use in preventive nutrition the food products with contents of pectin and vitamins. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2011. 80 (4): 47–55. (in Russ.)

Yakushina L.M., Beketova N.A., Bender E.D., Kharitonchik L.A. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 1993; (1): 43–48. (in Russ.)

Abu Daya H., Lebowitz B., Lewis S.K., Green P.H. Celiac disease patients presenting with anemia have more severe disease than those presenting with diarrhea. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11(11): 1472–1477. doi: 10.1016/j.cgh.2013.05.030

Barszcz M., Taciak M., Tuśnio A., Świąch E., Bachanek I., Kowalczyk P., Skomiał J. The effect of dietary level of two inulin types differing in chain length on biogenic amine concentration, oxidant-antioxidant balance and DNA repair in the colon of pigs. *PLoS one.* 2018.13(9), e0202799. doi: 10.1371/journal.pone.0202799.

Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N., Freyenhagen R., Hartmann M., Zacharowski K. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57/BL6 mice. *Biol Chem.* 2007; 388(5): 547–554. doi: 10.1515/BC.2007.061.

Chen P., Chakraborty S., Mukhopadhyay S., Lee E., Paoliello M. M., Bowman A. B., Aschner M. Manganese homeostasis in the nervous system. *J neurochem.* 2015; 134(4): 601–610. doi: 10.1111/jnc.13170

Coudray C., Rambeau M., Feillet-Coudray C., Tressol J. C., Demigne C., Gueu E., Maz A., Rayssiguier, Y. Dietary inulin intake and age can significantly affect intestinal absorption of calcium and magnesium in rats: a stable isotope approach. *Nutrition Journal.* 2005; 4(1): 29. doi: 10.1186/1475-2891-4-29.

Drabińska N., Krupa-Kozak, U., Abramowicz P., Jarocka-Cyrta E. Beneficial effect of oligofructose-enriched inulin on vitamin D and E status in children with celiac disease on a long-term gluten-free diet: a preliminary randomized, placebo-controlled nutritional intervention study. *Nutrients.* 2018; 10(11): 1768. doi: 10.3390/nu10111768.

Feruś K., Drabińska N., Krupa-Kozak U., Jarocka-Cyrta E. A randomized, placebo-controlled, pilot clinical trial to evaluate the effect of supplementation with prebiotic synergy 1 on iron homeostasis in children and adolescents with celiac disease treated with a gluten-free diet. *Nutrients.* 2018; 10(11): 1818. doi: 10.3390/nu10111818.

Gim S. Y., Jung J., Kwon Y., Kim M. J., Kim G., Lee J. Effects of chitosan and collagen containing α -tocopherol on the oxidative stability in bulk oil and oil-in-water emulsion. *Food Sci Biotechnol.* 2018; 27(4): 947–956. doi: 10.1007/s10068-018-0345-x.

Hiel S., Bindels L. B., Pachikian B. D., Kalala G., Broers V., Zamariola, G., Chang B. P. I., Kambashi B., Rodriguez J., Cani P.D., Neyrinck A.M., Thissen J.P., Luminet O., Bindelle J., Delzenne N.M. Effects of a diet based on inulin-rich vegetables on gut health and nutritional behavior in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109(6): 1683–1695. doi: 10.1093/ajcn/nqz001.

Kleniewska P., Pawliczak R. Influence of Synbiotics on Selected Oxidative Stress Parameters. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 9315375. doi: 10.1155/2017/931537.

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann. Nutr. Metab.* 1995; 39: 355–360.

Massot-Cladera M., Azagra-Boronat I., Franch À., Castell M., Rodríguez-Lagunas M. J., Pérez-Cano F. J. Gut health-promoting benefits of a dietary supplement of vitamins with inulin and acacia fibers in rats. *Nutrients.* 2020; 12(8): 2196. doi: 10.3390/nu12082196

Mistry R.H., Gu F., Schols H. A., Verkade H. J., Tietge U. J. Effect of the prebiotic fiber inulin on cholesterol metabolism in wildtype mice. *Scientific reports.* 2018; 8(1): 1–8.

Pandey K. R., Naik S. R., Vakil B. V. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review. *J Food Sci Technol.* 2015; 52(12): 7577–7587. doi: 10.1007/s13197-015-1921-1

Samolińska W., Grela E. R. Comparative effects of inulin with different polymerization degrees on growth performance, blood trace minerals, and erythrocyte indices in growing-finishing pigs. *Biol Trace Elem Res.* 2017; 176(1): 130–142. doi: 10.1007/s12011-016-0796-y

Shang H. M., Zhou H. Z., Yang J. Y., Li R., Song H., Wu H. X. In vitro and in vivo antioxidant activities of inulin. *PLoS one.* 2018; 13(2): e0192273. doi: 10.1371/journal.pone.0192273

Tsurumaki M., Kotake M., Iwasaki M., Saito M., Tanaka K., Aw W., Fukuda S., Tomita M. The application of omics technologies in the functional evaluation of inulin and inulin-containing prebiotics dietary supplementation. *Nutr Diabetes.* 2015; 5: e185. doi: 10.1038/ntud.2015.35