

В ст.4 ФЗ «О лекарственных средствах» определено, что качество лекарственных средств - соответствие лекарственных средств государственному стандарту качества лекарственных средств. Однако, далее в этой статье дается определение недоброкачественного лекарственного средства как лекарственного средства, пришедшего в негодность, и (или) лекарственного средства с истекшим сроком годности. Таким образом, ФЗ «О лекарственных средствах» определяет, что недоброкачественным лекарственным средством может стать только вследствие нарушений, связанных с условиями и сроками хранения лекарственного средства.

Продукция, же реализуемая под видом известных потребителям торговых марок лекарственных средств, вводящая потребителя в заблуждение относительно ее качества и потребительских свойств, произведенная с нарушением технологии производства, установленных санитарных норм, либо имеющая любые другие отклонения от государственного стандарта качества и наносящая (или могущая нанести) ущерб добросовестному производителю и потребителям – фальсифицированная продукция и не относится к недоброкачественным лекарственным средствам. Таким образом, в соответствии со сказанным, в случае продажи фальсифицированного лекарственного средства потребитель не может требовать наступления последствий, предусмотренных ст. 18 Закона РФ «О защите прав потребителей», а именно, замены его на аналогичное качественное лекарственное средство, или замены на товар аналогичного действия с соответствующим перерасчетом покупной цены, или отказаться от исполнения договора купли-продажи и потребовать возврата уплаченной за товар денежной суммы. Поэтому мы предлагаем название ст.18 Закона РФ «О защите прав потребителей» сформулировать следующим образом: «Последствия продажи товара ненадлежащего качества и фальсифицированного товара». Пункт 1 ст.18 изложить в следующей редакции: «Потребитель, которому продан товар ненадлежащего качества, если оно не было оговорено продавцом, или фальсифицированный товар вправе по своему выбору потребовать...»

Таким образом, в рамках данной работы мы рассмотрели некоторые новейшие изменения в Российском законодательстве, которые затрагивают вопросы наступления гражданско-правовой ответственности за реализацию фальсифицированных и некачественных лекарственных средств.

Используемая литература:

1. Грибанов В.П. «Ответственность за нарушение гражданских прав и обязанностей» М., 1973, с.38-39.
2. Гражданское право: В 2 т. Том 1: Отв. ред. проф. Е.А.Суханов – М.: Издательство БЕК, 2000.- с.431.
3. «Советское гражданское право»: Учебник. В 2-х томах. Т.1/ Под ред. О.А. Красавчикова, М.: Высш. шк., 1985, с.502.
4. Внукова В.А., К вопросу о соотношении понятий фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства, данный сборник.
5. Корнилов Э.Г. «Защита прав потребителей при рассмотрении гражданских дел в судах общей юрисдикции» автореферат кандидатской диссертации diss. rsl. ru. 2002.

УДК 636.085.14

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ РАСТЕНИЙ БЕЛГОРОДСКОЙ ФЛОРЫ

*В.И. Дейнека¹, А.А. Шапошников², Л.А. Дейнека¹,
О.А. Сорокопудова³, П.П. Федлюк⁴*

¹Кафедра неорганической химии, ²Кафедра биохимии и фармакологии,

³Ботанический сад Белгородского государственного университета,

⁴ООО «Фармпромсож», Белгородская область

К эссенциальным жирным кислотам (ЭЖК) относят жирные кислоты, не синтезируемые в организме человека и животных, но необходимые для их функционирования. В справочном издании /1/ к ЭЖК относят линолевую (9-цис,12-цис-октадекадиеновую),

линоленовую (точнее α -линоленовую - 9-цис,12-цис,15-цис-октадекатреновую) и арахидоновую (5-цис,8-цис,11-цис,14-цис-додекатетраеновую) кислоты, хотя последняя кислота является, строго говоря, метаболитом линолевой кислоты в организме человека и животных /2/:

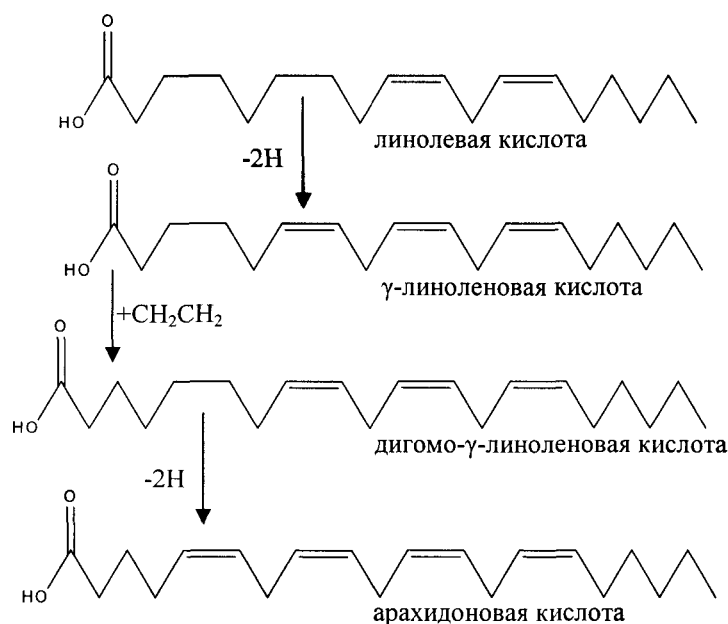


Схема биосинтеза ω -6 жирных кислот

Каждый из переходов между кислотами осуществляется по сложному механизму. Так образование γ -линоленовой кислоты (ГЛК) в организме зависит от активности фермента дельта-6-десатуразы, которая ослабляется под действием множества факторов /3/. Вероятно, поэтому к ЭЖК иногда относят и ГЛК и дигомо- γ -линоленовую /4/. ГЛК в последнее время уделено большое внимание, сказавшееся в частности в том, что начат выпуск ряда биологически активных добавок, обогащенных производными данной кислоты.

Вторым важным аспектом липидной тематики, вызвавшим огромный интерес исследователей в последнее время, стало обнаружение особой биологической активности производных жирных кислот с конъюгированными двойными связями.

Линолевая кислота, как эссенциальная, необходима организму животных. Однако, тревожное учащение случаев злокачественной меланомы в Австралии начиная с 1974 года напрямую связывали с присутствием полиненасыщенных жирных кислот в клетках кожи /5/. Полиненасыщенные жирные кислоты легко окисляются под действием УФ-излучения, образуя свободные радикалы. Эти радикалы, разрушая клеточную ДНК, приводят к нарушению регуляции обмена веществ в клетках. Причем, если в этом случае в качестве инициатора раковых заболеваний можно считать солнечный свет, то причину 40% ножных меланом, приходящихся на ступни, трудно связывать с действием солнца /6/. Поэтому кажется обоснованным предположение о том, что полиненасыщенные кислоты вызывают раковые заболевания /7/. По крайней мере хорошо известно, что полиненасыщенные жирные кислоты (включая линолевую кислоту – основную кислоту традиционного для нашего региона подсолнечного масла) подавляют иммунную систему /8, 9/. Но «небольшое» изменение строения молекулы линолевой кислоты – смещение двойных связей до сопряжения, - приводит к появлению антиканцерогенных свойств /10, 11, 12/.

Некоторые аспекты биологической активности ГЛК и сопряженных полиеновых кислот

ГЛК благодаря превращению в простагландин PGE1 проявляет противовоспалительную активность, препятствует образованию тромбов, препятствует размножению новообразований, влияет на липидный обмен /3/, способствует релаксации мягких тканей (smooth muscle) и расширению сосудов. Кроме того, наряду с другими важнейшими ЭЖК ГЛК является важнейшим компонентом фосфолипидов мембран (включая мембраны митохондрий).

Недостаток ГЛК особенно заметен на примере детей, вскармливаемых детским питанием, поскольку, в отличие от женского молока, содержание в нем этой кислоты (как и дигомо- γ -линоленовой) невелико. Типичные признаки недостаточности этой кислоты – сухость, шелушение и утончение кожного покрова, замедление роста /3, 13/.

Экспериментально доказана высокая антимикробная активность ГЛК: γ -линоленовая и арахидоновая кислоты подавляют рост грамм-отрицательных микроорганизмов /14-16/, совместное действие обеих кислот приводит к уничтожению *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительных к антипсевдомональным агентам.

Высоконенасыщенные жирные кислоты проявляют цитотоксический эффект по отношению к раковым клеткам. Это может быть связано с тем, что активность дельта-6- и дельта-4-десатураз, отвечающих за синтез этих соединений в здоровых клетках из менее ненасыщенных, существенно снижается при наличии раковых новообразований /17/, препятствуя образованию высоконенасыщенных жирных кислот. ГЛК проявила обещающие эффекты при раковых заболеваниях и как цитотоксический препарат и как средство при химиотерапии. Синергический эффект использования ГЛК был установлен при лечении рака легких тамоксифеном на примере 38 пациентов за период шесть недель /18/. *In vivo* исследования показали усиление различными ЭЖК, в особенности ГЛК, эффекта паклитаксела (средства для химиотерапии рака легких) /19/. Ингибирующий эффект масла бурачника при опухолях молочной железы (в опытах на животных) объясняют увеличением активности орнитин-декарбоксилазы /20/.

Эффективность ГЛК при лечении ревматоидных артритов подтверждена в работе /21/. При ежедневном употреблении 2,8 г ГЛК (в виде масла семян *Borago officinalis*) заметное улучшение состояния было найдено в 64% исследуемых пациентов против 21% в холостом опыте.

Превращение линолевой кислоты в ГЛК ингибируется при атопичных (atopic) дерматитах: положительный эффект применения масла примулы вечерней (4 г в сутки) спустя 12 недель был клинически обнаружен у 62% (из 179) испытуемых /22/.

Добавки различных комбинаций ГЛК в составе ЭЖК эффективно регулируют биосинтез лейкотриенов, что позволяет использовать такие препараты при астме /23/.

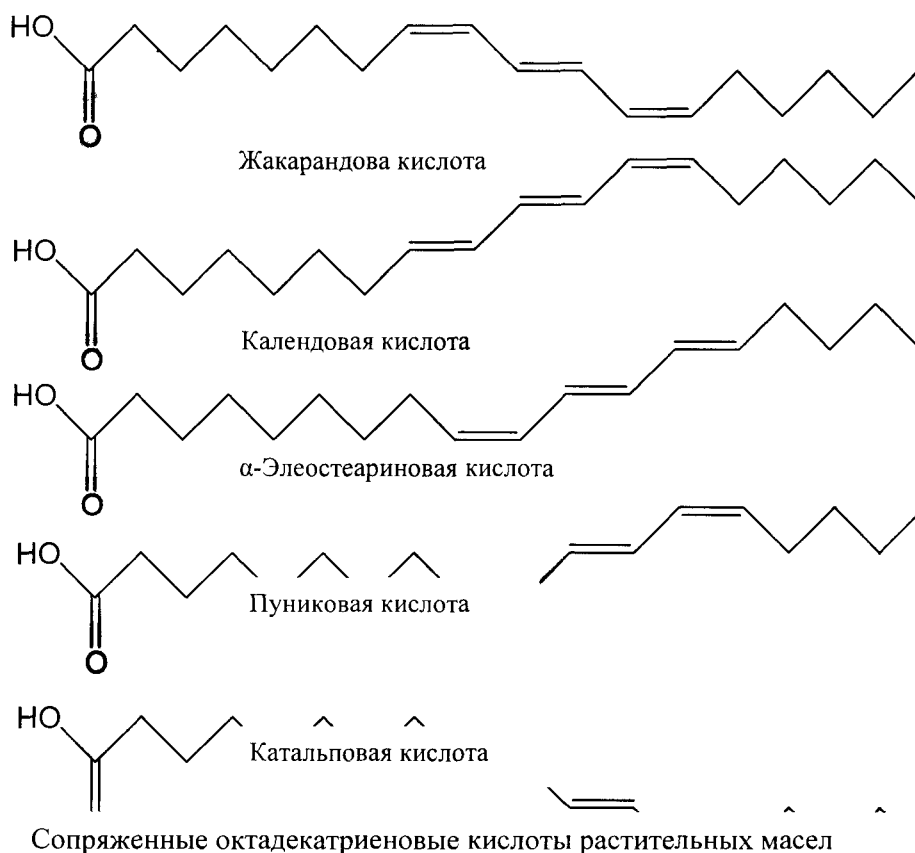
При исследованиях влияния Efamole (препарата, содержащего 9% ГЛК) на 68 женщинах возраста 21 – 48 лет с предменструальным синдромом в дозах по 1 ампуле дважды в сутки (за три дня до предполагаемого обострения) у 61% пациентов наступало полное ослабление симптомов, для 23% – частичное и только 23% не почувствовали облегчения /24/.

Известен некоторый прогресс при лечении препаратами, содержащими ГЛК, возрастного остеопороза /25/, заболеваний зрительного аппарата /26/, вызванных диабетом осложнений /27/.

Конъюгированные линолевые кислоты (КЛК), насколько известно в настоящее время, не синтезируются в растениях, но частично образуются в рубце жвачных живот-

ных, поэтому содержатся в молоке и мясе /28/. За открытием специфической активности КЛК последовала большая серия работ, этой тематике посвящено несколько конференций. В этих работах было установлено, что добавки КЛК изменяют обмен липидов в организме животных, приводя к уменьшению отложения жиров. Отмечалось, что при этом также изменяется метаболизм углеводов. Учитывая важность проблем борьбы с ожирением, перспектив данной тематики применительно к спортсменам и военнослужащим (известны сообщения о том, что снижение накопления жиров не влияет на накопление мышечной массы) опыты были перенесены на человека. Однако при этом были получены неоднозначные результаты, что указывает на комплексный характер действия КЛК /29 - 31/. Первое длительное исследование (в течение 1 года) подтвердило, что добавки КЛК как в виде кислот, так и в виде триглицеридов, сказались в статистически значимом снижении массы жира в организме как мужчин, так и женщин (всего 180 человек) /32/.

Как отмечалось выше, КЛК отличаются от полиненасыщенных неконъюгированных кислот отчетливым антиканцерогенным действием. В работе /33/ показано, что более ненасыщенные конъюгированные жирные кислоты, полученные щелочной изомеризацией октадекатриеновых кислот, обладают более высоким антиканцерогенным эффектом по сравнению с КЛК. Аналогичный эффект получен при применении конъюгированных эйкозапентаеновых кислот /34/. Впрочем, в последующей работе /35/ было установлено, что в организме природная α -элеостеариновая кислота превращается в конъюгированную линолевую кислоту /35/. В отличие от октадекадиеновых октадекатриеновые кислоты с конъюгированными двойными (КТК) связями в растениях синтезируются. В масле семян растений обнаружены триацилглицеролы, в образовании которых участвуют 5 КТК:



К сожалению, исследований биологической активности конъюгированных октадекатриеновых кислот проведено существенно меньше по сравнению с КЛК. Известно, что очищенная α -элеостеариновая кислота как и масло момордики (*Momordica charantia*), богатое производными этой кислоты, также проявляют антиканцерогенную активность /36 - 39/. Несколько выполненных работ показали антиканцерогенную активность пуниковой кислоты /36, 40/. А в работе /41/ при исследовании на крысах показано, что введение в подкормки 1 % масла семян граната и 9 % подсолнечного масла в сравнении с добавками 10 % подсолнечного масла не сказывалось на массе белых жировых тканей и на уровне липидов в крови. Однако накопление триглицеридов в печени существенно снижалось под действием пуниковой кислоты. Авторы приходят к выводу о том, что пуниковая кислота снижает активность дельта-9 десатуразы.

Белгородская флора – как источник важнейших жирных кислот

Источники γ -линоленовой кислоты. В серии исследований триглицеридов семян растений Белгородской флоры /42 - 50/ показано, что существует богатая природная база для создания собственных препаратов, обогащенных важнейшими жирными кислотами. Превосходным источником γ -линоленовой кислоты является, как и в других регионах мира, масло семян *Borago officinalis* (рисунок 1), с успехом выращиваемого «продвинутыми» дачниками на частных огородах.

В наших природных условиях прекрасно выращивается и плодоносит *Oenothera biennis*, что позволяет наладить производство «масла примулы вечерней» на предприятии ООО «Фармпромсож», Белгородская область. Отметим, что традиционное для нашего региона растение черная смородина, представляет, вероятно, наибольший интерес как источник природных антоцианов, так и γ -линоленовой кислоты.

Для исследования жирнокислотного состава масел удобно воспользоваться методикой неразрушающего анализа /42, 43/, поскольку традиционный метод, включающий омыление масел, получение метиловых эфиров с последующим определением продуктов методом капиллярной газожидкостной хроматографии может приводить к потере ряда кислот. Так при исследовании масла косточек вишен предлагаемым методом отчетливо детектируются триглицериды, образованные с участием α -элеостеариновой кислоты /44/, в то время, как метиловые эфиры этой кислоты не были обнаружены в работе /51/ с использованием стандартной процедуры. Предлагаемый метод чувствителен и к положению двойных связей в молекуле: триглицериды, образованные γ -линоленовой кислотой, имеют времена удерживания, заметно отличающиеся от триглицеридов, образованных α -линоленовой кислотой (в масле *Robinia pseudacacia*, рисунок 1А). Простого растворения исследуемого масла в подвижной фазе и небольшого времени, требуемого на хроматографирование, достаточно для определения очевидного преимущества масла семян огуречной травы перед маслом семян ослинника двулетнего по заметно большему содержанию γ -линоленовой кислоты, рисунок 1. Отметим, что при этом проблема установления фальсификации масел отсутствуют даже при использовании микроколоночного хроматографа Милихром /45/.

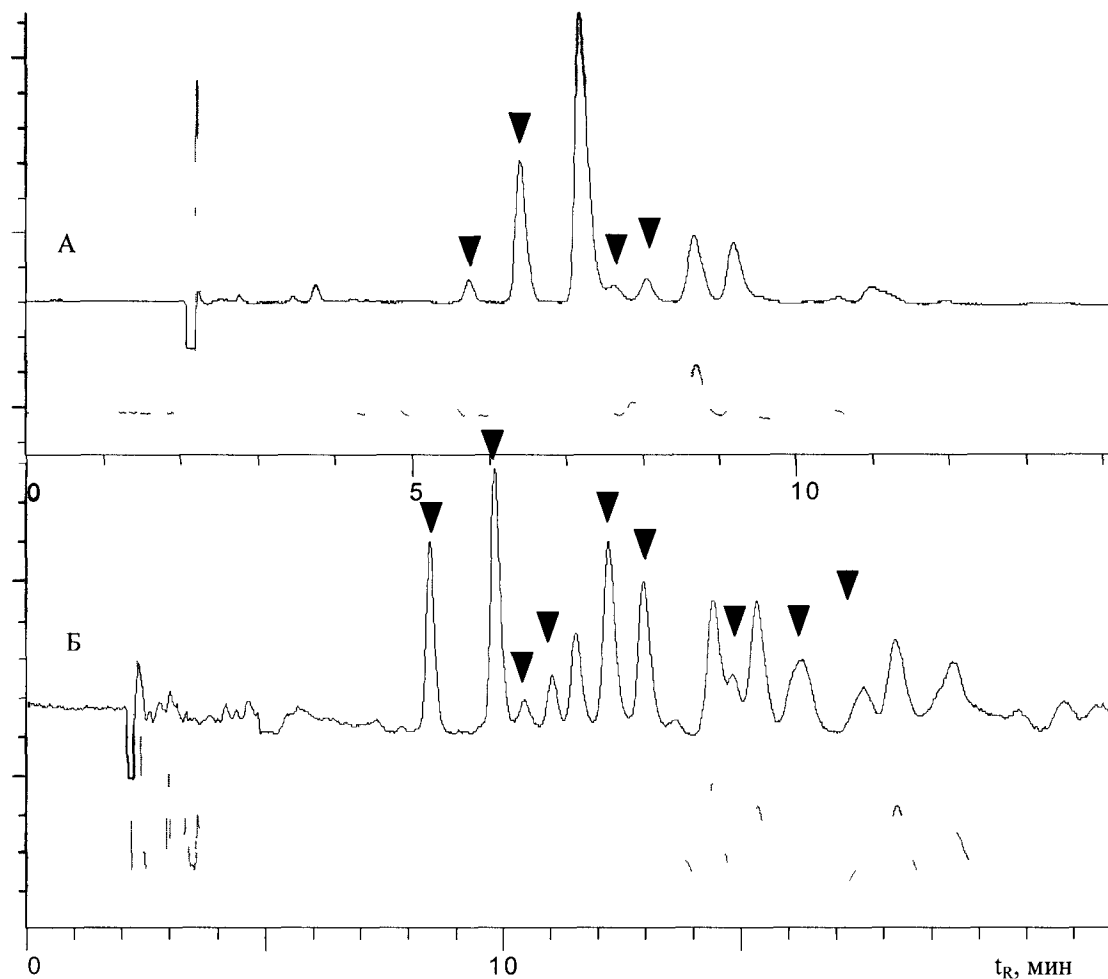


Рис 1 - Хроматограммы масел семян *Oenothera biennis* и *Borago officinalis*

А – масло семян *Oenothera biennis* на фоне масла семян *Robinia pseudoacacia* (пунктирная линия), подвижная фаза 10 об % CH_3CN в ацетоне, Б – масло семян *Borago officinalis* на фоне масла семян *Nigella sativa* (пунктирная линия), подвижная фаза 20 об % CH_3CN в ацетоне Колонка 250×4 мм, Диасфер-110-С18 Детектор – рефрактометрический – отметка триглицеридов, содержащих радикалы γ -линоленовой кислоты

Таким образом, существует возможность создания импортзамещающих препаратов на основе ГЛК, предназначенных в частности, для ухода за кожей (предотвращают и уменьшают воспалительные процессы, эффективны при экземе и дерматитах как у животных, так и у людей).

Существуют возможности получения существенно более редких масел, образованных с участием конъюгированных жирных кислот из природных источников, выращенных в нашем регионе.

Источники α -элеостеариновой кислоты. Как уже отмечалось выше, хорошим источником α -элеостеариновой кислоты являются семена популярных в нашем регионе вишен (а также черешни и черемухи). Анализ подобного типа масел проще выполнять из-за снятия ограничений на детектирование. Так, в масле семян валерианы лекарственной легко определяются триглицериды, содержащие радикалы α -элеостеариновой кислоты при детектировании при 280 нм, поскольку максимум оптической плотности всех конъюгированных октадекатриеновых кислот и их производных смещен в относительно длинноволновую область, что позволяет значительно расширить возможный состав элюентов. Кстати, экспериментально показано, что при выращивании через рассаду в условиях г. Белгорода возможно получение плодов и семян одного из наиболее богатых этой кислотой растения *Momordica charantia*: масло образовано в основном α -элеостеариновой (Э), стеариновой (С), линолевой (Л) и пальмитиновой (П) кислотами, что принципиально соответствует литературным данным /8/. Однако содержание α -элеостеариновой кислоты (66.1 моль %) оказалось несколько выше, а олеиновой (5.4 моль %) и линолевой (5.6 моль %) кислот существенно меньше, чем в цитируемой работе; соответственно, больше доля стеариновой (21,8 моль %) и меньше - пальмитиновой (1,1 моль %). Возможно, это связано с отсутствием потерь лабильных форм соединений при использовании прямого исследования триглицеридов.

Источники пуниковой кислоты. Кроме южного растения – граната (*Punica granatum*), триглицериды, образованные радикалами пуниковой кислоты оказались главными составными частями масла плодов достаточно экзотического для Белгородского региона, но прекрасно переносящего белгородскую зиму, многолетнего растения семейства *Cucurbitaceae* – *Thladiantha dubia*, таблица 1, содержащего также в небольших количествах и радикалы α -элеостеариновой кислоты, рисунок 2.

Тщательный инкрементный анализ показал присутствие в триглицеридах радикалов двух конъюгированных октадекатриеновых кислот: α -элеостеариновой и пуниковой с преобладанием последней. При этом в масле присутствуют триглицериды, включающие радикалы обеих октадекатриеновых кислот. Запись хроматограмм при двух различных методах детектирования, примененная в данной работе, оказалась достаточно полезной, поскольку она позволила подтвердить отнесение пиков на хроматограмме. Действительно, при УФ - детектировании чувствительность детектора зависит не только от содержания данного вида триглицерида, но и от количества радикалов УФ-поглощающей кислоты в образце. При пересчете триглицеридного состава масла *Thladiantha dubia* L. на жирнокислотный с учетом наличия проблемных пар были получены следующие результаты: мольная доля пуниковой кислоты составила $38.1 \pm 0.2\%$, α -элеостеариновой - $6.3 \pm 0.1\%$, линолевой – $39.1 \pm 0.3\%$, олеиновой – $11.5 \pm 0.5\%$, пальмитиновой $3.9 \pm 0.5\%$, и стеариновой $0.9 \pm 0.4\%$.

Таблица 1

Триглицериды масла семян *Thladiantha dubia* L.

Видовой состав	Мольная доля, %	№ на рисунке 2	Видовой состав	Мольная доля, %	№ на рисунке 2
1	2	3	4	5	6
Пу ₃	0.5	1	Пу ₂ П + Э ₂ О	0.2	10
Пу ₂ Э	0.3	2	ПуЛО	20.2	11
Пу ₂ Л	19.7	3	ЭЛО	3.9	12

1	2	3	4	5	6
ПуЭЛ	8.1	4	ПуЛП	8.0	13
Э ₂ Л	0.4	5	ЭЛП + Пу ₂ С	1.0	14
ПуЛ ₂	22.1	6	ПуО ₂	2.0	15
ЭЛ ₂	4.6	7	ПуЛС + ПуОП	4.0	16
Пу ₂ О	2.3	8	ЭЛС + ЭОП	1.8	17
ПуЭО	0.6	9			

Пу – пуниковая, Э – α-элеостеариновая, Л – линолевая, О – олеиновая, П – пальмитиновая, С – стеариновая кислоты. Индекс – число радикалов соответствующей кислоты в триглицериде.

Календовая кислота. Источник данной конъюгированной кислоты определяется по названию – семена *Calendula officinalis*. Маслу данного растения уделялось большое внимание, но по другому поводу: рассматривалась возможность его использования в качестве пленкообразующего компонента в красках и т.д. В ходе выполнения глобальной программы Евросоюза «СARMINA», было установлено, что продуктивность (семян) календулы находится в пределах 0.7 – 2.78 т/га при содержании масла от 10 до 20 %; в Великобритании в 1996 году урожайность семян составила 2.0 – 2.5 т/га, а массовая доля масла – 16.6 – 19.2 % [52].

Для лечебных целей к настоящему времени выпускается («Dermaxime») только «масло календулы», получаемое мацерацией: экстракцией активных компонентов лепестков цветков календулы растительными маслами. Масло рекомендуется как противовоспалительное лечебное средство, предназначенное для лечения труднозаживающих ран, язв, пролежней, варикозного расширения вен, ушибов, сыпи, экземы и т.д.

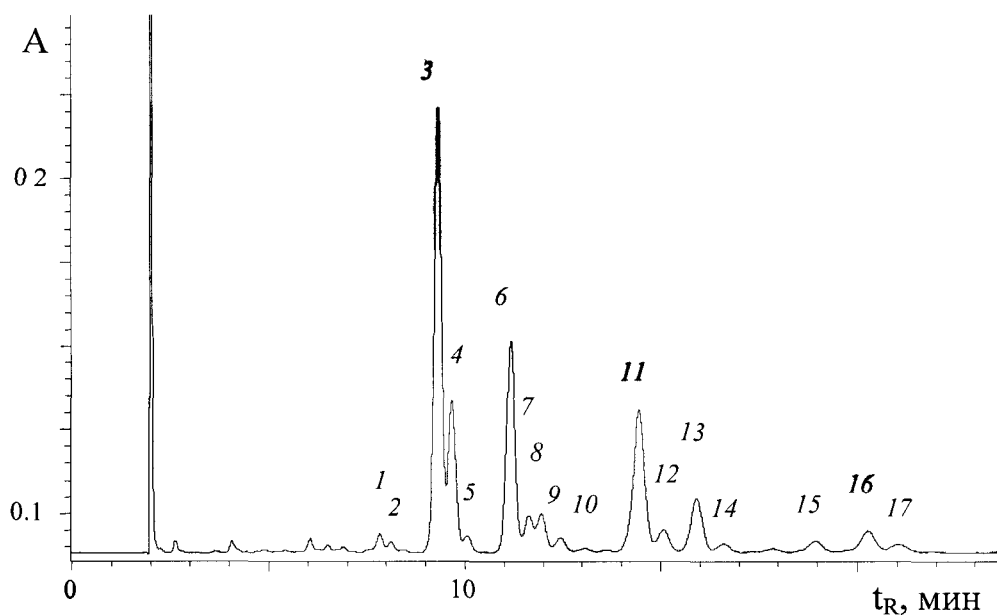


Рис 2 - Хроматограмма масла семян *Thladiantha dubia* L.

Колонка Kromasil 100 C18, элюент: CH₃CN : CH₂Cl₂ (3 : 1 об.), 1 мл/мин. Детектор: 280 нм. Расшифровка пиков приведена в таблице 2.

В ООО «Фармпромсож» (Белгородская область) разработана технология получения масла семян календулы экстракцией хладонами материала, измельченного после замораживания в жидком азоте. Товарное масло календулы представляет собой застывающую при хранении в холодильнике массу, окрашенную в желто-оранжевый цвет, свидетельствующий о попутной экстракции каротиноидов (около $4 \cdot 10^{-5}$ моль/г). Основным компонентом масла является триглицерид, содержащий два радикала календовой и

один – линолевой кислот, рисунок 3, таблица 2; массовая доля календовой кислоты в масле обычно не ниже 60 %.

Катальповая кислота - масло, содержащее радикалы этой кислоты, также может быть получено из семян экзотического для нашего региона, но акклиматизированного в заповеднике «Лес на Ворскле» растения *Catalpa ovata*.

Таким образом, растения флоры Белгородской области являются хорошими потенциальными источниками ряда важнейших ненасыщенных жирных кислот для получения и исследования биологически активных добавок.

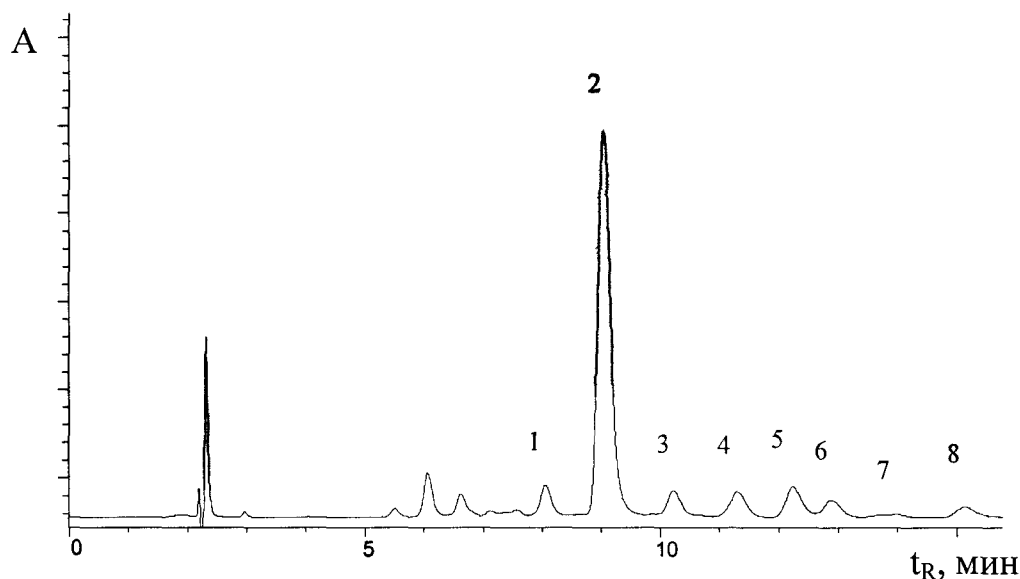


Рис.3 - Хроматограмма масла семян *Calendula officinalis*

Колонка: Kromasil 100 C18, элюент: CH₃CN : CH₂Cl₂ (3 : 1 об.), 1 мл/мин. Детектор: 280 нм. Расшифровка пиков приведена в таблице 2.

Таблица 2

Триглицериды масла семян *Calendula officinalis*

Видовой состав	Мольная доля, %	№ на рисунке 2	Видовой состав	Мольная доля, %	№ на рисунке 2
K ₃	4.6	1	K ₂ П	6.1	5
K ₂ Л	71.8	2	КЛО	3.3	6
КЛ ₂	5.2	3	КЛП	0.4	7
K ₂ O	5.9	4	K ₂ C	2.7	8

К – календовая, Л – линолевая, О – олеиновая, П – пальмитиновая, С -стеариновая кислоты.

Литература

1. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия.- М.:Мир.- 2000.- С.54.
2. Химическая энциклопедия. В пяти томах.- Т.3.- М.:БРЭ. 1992.- С.202.
3. Gamma-linolenic acid (GLA) // Alternative Med. Rev.- 2004.- v.9.- P.70-78.
4. Lee D. Essential Fatty Acids. Woodland Publishing. Inc.- 1997.
5. Mackie B.S. // Med. J.Austr.- 1974.- v.1.- P.810.
6. Karnachow P.N. Melanoma and sun exposure // Lancet.- 1995.- v.346.- P. 915.
7. Newsholm E.A. Mechanism for starvation suppression and refeeding activity of infection // Lancet.- 1977.- P.i654.
8. Miller J.D., et al. // Br. Med. J.- 1973.- P.i765.
9. Uldall P.R., et al // Lancet.- 1974.- P.ii514.
10. Ip C., Scimeca J.A., Thompson H.J. Conjugated linoleic acid. A powerfull anticancerogen from animal fat saurces // Cancer. 1994.- v.74.- P.1050-1054.
11. Shultz T.D., Chew B.P., Seaman W.R., Luedecke L.O. Inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives of linolenic acid and beta-carotene on the in vitro growth of human cancer cells // Cancer Letters.- 1992.- v.63.- P.125-133.
12. MacDonald H.B. Conjugated linoleic acids and disease prevention: a review of current knowledge // J.Amer. Coll. Nutr.- 2000.- v.2.- P.11S-118S.

13. Caldwell M.D., Jonsson H.T., Othersen H.B., Jr. Essentially fatty acids deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentations // *J.Pediatr.* 1972.- v.81.- P.494-501.
14. Giamarellos-Bourboulis E.J., Grecka P., Dionyssion-Asterion A., Grammatikou M., Goamarellou H. Do *Escherichia coli* susceptibilities to various antibiotics decrease in the presence of polyunsaturated fatty acids? A preliminary report // *J.Chemother.*- 1994.- v.6.- P.39-43.
15. Giamarellos-Bourboulis E.J., Grecka P., Dionyssion-Asterion A., Grammatikou M., Goamarellou H. *In vitro* inhibitory activity of gamma-linolenic acid on *Escherichia coli* strains and its influence on their susceptibilities to various antimicrobial agents // *J.Antimicrob. Chemother.*- 1995.- v.36.- P.327-334.
16. Giamarellos-Bourboulis E.J., Grecka P., Dionyssion-Asterion A., Grammatikou M., Goamarellou H. Impact of n-6 polyunsaturated fatty acids on growth of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Interactions with Amikacin and Ceftazidime // *Antimicrob. Agents Chemother.*- 2000.- v.44.- P.2187-2189.
17. Lane J., Mancel R.E., Jiang W.G. Expression of human delta-6-desaturase is associated with aggressiveness of human breast cancer // *I.J. Molec. Med.* 2003.- v.12.- P.253-257.
18. Kenny F.S., Pinder S.E., Ellis I.O. et al. Gamma-linolenic acid with tamoxifen as primary therapy in breast cancer // *Int. J.Cancer.* 2000.- v.85.- P.643-648.
19. Menendez J.A., del Mar Barbacid M., Montero S., et al. Effect of gamma-linolenic acid and oleic on paclitaxel cytotoxicity in human breast cancer cells. // *Eur. J.Cancer.*- 2001.- v.37.- P.402-413.
20. Bunce O.R., Abou-El-Ela S.H. Eicosanoid synthesis and ornithine decarboxylase activity in mammary tumors of rats fed varying levels and types of n-3 and/ or n-6 fatty acids // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.*- 1990.- v.41.- P.105-113.
21. Zurier R.B., Rosetti R.G., Jacobson E.W. et al. Gamma-linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis. A randomized, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* 1996.- v.39.- P.1808-1817.
22. Steward J.C., Morse P.F., Moss M., et al. Treatment of severe and moderately severe atopic dermatitis with evening primrose oil (Epopan): a multi-center study. // *J.Nutr. Med.*- 1991.- v.2.- P.9-15.
23. Surette M.E., Koumenis H., Edens M.B., et al. Inhibition of leukotriene biosynthesis by a novel dietary fatty acid formulation in patients with atopic asthma: a randomized, placebo-controlled, parallel-group, prospective trial // *Clin. Ther.*- 2003.- v.25.- P.972-979.
24. Brush M.G., Watson S.J., Horrobin D.F., Manku M.S. Abnormal essential fatty acid level in plasma of women with premenstrual syndrome // *Am. J. Obstet Gynecol.*- 1984.- v.150.- P.363-366.
25. Kruger M.C., Coetzer H., de Winter R., et al. Calcium, gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid supplementation in senile osteoporosis. // *Aging (Milano).*- 1998.- v.10.- P.385-394.
26. Barabino S., Rolando M., Camicione P. et al. Systemic linoleic and gamma-linolenic acid therapy in dry eye syndrome with an inflammatory component // *Cornea.* 2003.- v.22.- P.97-101.
27. Jack A.M., Keegan A., Cotter M.A., Cameron N.E. Effects of diabetes and evening primrose oil treatment on responses of aorta, corpus cavernosum and mesenteric vasculature in rats // *Life Sci* 2002.- v.71.- P.1863-1877.
28. Muller L.D., Delahoy J.E. Conjugated linoleic acid (CLA). Implication for Animal production and human health. Department of Dairy and Animal Science. The Pennsylvane State University. www.das.psu.edu/teamdairy.
29. Risérus U., Smedman A., Basu S., Vessby B. Metabolic effects of conjugated linoleic acid in humans: the Swedish experience // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004.- v.79.- P.1146S-1148S.
30. Pariza M.W. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid // *Amer. J.Clin. Nutr.* 2004.- v.79.- P.1132S-1136S.
31. Terpstra A.H.M. Effect of conjugated linoleic acid on body composition and plasma lipids in humans: an overview of the literature // *Am. J.Clin. Nutr.*- 2004.- v.79.- P.352-361.
32. Gaullier J.-M., Halse J., Høye K., Kristiansen K., Fagertun H., Vik H., Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans // *Am. J.Clin. Nutr.* 2004.- v.79.- P.1118-1125.
33. Tsuzuki T., Tokuyama Y., Igarashi M., Miyazawa T. Tumor growth suppression by α -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. // *Carcinogenesis* 2004. v.25. P.1417-1425.
34. Tsuzuki T., Igarashi M., Miyazawa T. Conjugated Eicosapentaenoic Acid (EPA) Inhibits Transplanted Tumor Growth via Membrane Lipid Peroxidation in Nude Mice // *J. Nutr.*- 2004.- v.134.- P.1162-1166.
35. Tsuzuki T., Tokuyama Y., Igarashi M., Nakagawa K., Ohsaki Y., Komai M., Miyazawa T. α -Eleostearic Acid (9Z11E13E-18:3) Is Quickly Converted to Conjugated Linoleic Acid (9Z11E-18:2) in Rats // *J. Nutr.* 2004 - v.134.- P.2634-2639.
36. Suzuki R, Noguchi R, Ota T, Abe M, Miyashita K, Kawada T. Cyto toxic effect of conjugated trienoic fatty acids on mouse tumor and human monocytic leukemia cells // *Lipids.* 2001.- v.36.- P.477-482.
37. Kohno H., Suzuki R., Nogushi R., Hosokawa M., Miyashita K., Tanaka T. Dietary conjugated linolenic acids inhibits azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats // *Jpn. J. Cancer Res.*- 2002.- v.93.- P.133-142.

38. Kohno H., Yasui Y., Suzuki R., Hosokawa M., Miyashita K., Tanaka T. Dietary seed oil rich in conjugated linolenic acid from bitter melon inhibits azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis through elevation of colonic PPAR γ expression and alteration of lipid composition. // *Int. J. Cancer*. 2004.- v.110.- P.896-901.
39. Tsuzuki T., Tokuyama Y., Igarashi M., Miyazawa T. Tumor growth suppression by α -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with conjugated triene system, via lipid peroxidation // *Carcinogenesis*.- 2004.- v.25.- P.1417-1425.
40. Kohno H., Suzuki R., Yasui Y., Hosokawa M., Miyashita K., Tanaka T. Pomegranate seed oil rich in conjugated linolenic acid suppresses chemically induced colon carcinogenesis in rats // *Cancer. Sci*. 2004.- v.95.- P.481-486.
41. Arao K., Wang Y.-M., Hirata J., Cha J.-Y., Nagao K., Yanagita T. Dietary effect of pomegranate seed oil rich in 9cis, 11trans, 13cis conjugated linolenic acid on lipid metabolism in obese, hyperlipidemic OLETF Rats // *Lipids Health Disease*.- 2004.- v.3.- P.24.
42. Дейнека В.И., Староверов В.М., Фофанов Г.М., Балятинская Л.Н. Инкрементный подход при определении состава триглицеридов. // *Хим.-фарм. ж-л*.- 2002.- Т.36.- №7.- С.44-47.
43. Дейнека В.И., Фофанов Г.М., Хлебников В.А., Балятинская Л.Н. Инкрементный подход в расчете жирнокислотного состава триглицеридов. // *Хранение и переработка сельхозсырья*.- 2002.- №11.- С.20-23.
44. Дейнека В.И., Габрук Н.Г., Дейнека Л.А., Манохина Л.А. Триглицеридный состав масел косточек семи родов семейства розовых. // *Химия природн. соединений*.- 2002.- №5.- С.333-335.
45. Дейнека В.И., Дейнека Л.А. Анализ растительных масел методом микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии. // *Ж. аналит. Химии*.- 2004.- т.59.- №9.- С.1-5.
46. Дейнека В.И., Маслов А.М., Борзенко О.Н., Сиротин А.А., Дейнека Л.А. Изменение триглицеридного состава масел семян *Cucurbitaceae* и *Taraxacum officinalis* по мере созревания. // *Химия природных соединений*.- 2003.- №4.- С. 255-256.
47. Дейнека В.И. Триглицеридный состав масел семян некоторых растений. // *Химия природных соединений*.- 2003.- №6.- С.433-436.
48. Deineka V.I., Deineka L.A. Triglyceride Types of Seed Oils. I. Certain Cultivated Plants of the Solanaceae Family // *Chem. Nat. Comp.*- 2004.- v. 40.- P.184-185.
49. Deineka V.I., Deineka L.A. Type Composition of Triglycerides from Seed Oils. II. Triglycerides from Certain Cultivated Plants of the Rosaceae Family // *Chem. Nat. Comp.*- 2004.- v.40.- P.- 293-294.
50. Deineka V.I., Sirotnin A.A., Ospishcheva N.V. Type Composition of Triglyceride Seed Oils. III. Triglycerides from Certain Plants of the Ranunculaceae Family // *Chem. Nat. Comp.*- 2004.- v. 40.- P. 295-296.
51. Умаров А.У., Мирзабаева М. Масло косточек *Cerasus vulgaris* и *C. erythracarpa* // *Химия природн. соединений*.- 1970. №6. С.756-757.
52. Chisholm M.J., Hopkins C.Y. Calendic acid in seed oils of genus *Calendula*. // *Can. J. Biochem.*- 1967.- v.45.- P.251-254.

УДК 547.979.8: 591.465.13

КАРОТИНОИДЫ ЖЕЛТКА КУРИНЫХ ЯИЦ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

В.Л. Владимиров¹, А.А. Шапошников², Д.В. Дейнека¹, Е.А. Шенцева²

¹ВНИИЖ, Московская обл., Подольский р-н, пос. Дубровицы

²Белгородский государственный университет

В работе проведен анализ каротиноидного состава желтка яиц, поступающих на рынки Белгородского региона. Для сравнения проведён анализ яиц из других областей. Установлено, что содержание каротиноидов (в пересчете на лютеин) в яйцах промышленного производства (23,2 мкг*г⁻¹) существенно ниже, чем в продукции частных хозяйств (39,5 мкг*г⁻¹). При этом, содержание каротиноидов в яйцах, отложенных курами с апреля по июнь соответственно ниже (8,8 и 20,3 мкг*г⁻¹), чем в отобранных в период с июня по август (44,8 и 55,8 мкг*г⁻¹). Установлено, что основные каротиноиды исследованных образцов (лютеин и зеаксантин) в условиях частных хозяйств находятся в соотношении, более близком к 4:1, чем в яйцах промышленного производства. Показано, что использование концентратов ксантофиллов в качестве кормовых добавок позволяет