

**В. В. Поворознюк, В. Ф. Доценко\*, Н. І. Балацька, В. Я. Муц\*\*,  
Л. Л. Синєок, О. В. Бортнічук\*, Ю. В. Гавалко, А. В. Гавриш\*,  
А. С. Мусієнко, Т. Ю. Солоненко**

*Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова  
НАМН України", 04114 Київ*

*\*Національний університет харчових технологій, 01033 Київ*

*\*\*ТОВ "інВентівХелс Україна", 01014 Київ*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРТИФІКОВАНОГО ХЛІБА У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ З ДЕФІЦИТОМ ТА НЕДОСТАТНІСТЮ ВІТАМІНУ D**

Значне розповсюдження дефіциту вітаміну *D* серед населення України зумовило створення фортифікованого хліба, який збагачений холекальциферолом в дозі 25 мкг на 277 г продукту. З метою вивчення ефективності корекції дефіциту вітаміну *D* за допомогою новоствореного продукту було проведене плацебо-контрольоване дослідження із залученням 30 жінок постменопаузального періоду віком від 45 до 80 років. Виявлено, що вживання фортифікованого хліба протягом трьох тижнів сприяло достовірному зростанню рівня 25(OH)*D* ( $P < 0,001$ ), інтактного паратгормона (іПТГ  $P = 0,03$ ) та іонізованого кальцію ( $P = 0,03$ ) у сироватці крові. Слід відзначити, хоч вживання фортифікованого хліба сприяло вірогідному підвищенню рівня іонізованого кальцію, проте останній не досягав верхньої межі норми. У групі жінок із дефіцитом вітаміну *D* середній рівень 25(OH)*D* у сироватці крові підвищився на 41,2 %, в обстежених із недостатністю вітаміну *D* рівень 25(OH)*D* у сироватці крові зріс на 15,6 %, а в осіб із оптимальним рівнем вітаміну *D* фортифікований хліб не впливав на показник 25(OH)*D* у сироватці крові. У контрольній групі жінок також не спостерігалось достовірного зростання рівня 25(OH)*D* у сироватці крові. Таким чином, створений фортифікований хліб можна розглядати як дієвий засіб для боротьби з дефіцитом та недостатністю вітаміну *D*.

**Ключові слова:** фортифікований хліб, дефіцит та недостатність вітаміну *D*, жінки у постменопаузальному періоді.

Фортифікація — це насичення продуктів одним або більше нутрієнтами, які як правило містяться в ньому, з метою запобігання або корекції їх дефіциту [13]. З метою корекції дефіциту вітаміну *D* (ДВД) найчастіше фортифікують молочні продукти (молоко, сир, йогурт), апельсиновий сік, маргарин, готові сніданки зі злакових [5, 6, 7, 9, 12, 14, 15]. Фортифікований хліб також може служити хорошим джерелом вітаміну *D* у зв'язку з його загальним споживанням. Проведене дослідження *V. Mosconi* та співавт. показало, що щоденне вживання фортифікованого хліба (добова доза вітаміну *D* — 125 мкг) протягом 12 місяців у людей літнього віку веде до достовірного підвищення рівня 25(ОН)*D* у сироватці крові — від  $(28,5 \pm 10,8)$  нмоль/л до  $(125,6 \pm 38,8)$  нмоль/л та вірогідного збільшення мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки ( $P < 0,001$ ) [10].

У плацебо-контрольованому спостереженні *A. M. Natri* та співавт. досліджували ефективність фортифікованого житнього та пшеничного хліба (добова доза 10 мкг вітаміну *D*<sub>3</sub>) [11]. Через три тижні у добровольців спостерігалось зростання рівня 25(ОН)*D* у сироватці крові на 59–65 %, а у контрольній групі відзначалося його зниження на 1,2 %.

Значне розповсюдження ДВД серед населення України зумовило створення продуктів, збагачених вітаміном *D* [1, 3, 4]. Завдяки тісній співпраці ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України" з Національним університетом харчових технологій було створено робочу групу, в яку ввійшли проф., д.м.н. В. В. Поворознюк, проф., д.т.н. В. Ф. Доценко, д.м.н. Н. І. Балацька, к.м.н. Л. Л. Синеок, доцент, к.т.н. А. В. Гавриш, доцент, к.т.н. В. В. Цирульнікова, к.м.н. Ю. В. Гавалко, О. В. Бортнічук, А. С. Мусієнко, В. Я. Муц, та було розроблено перший в Україні фортифікований хліб [2]. Вибір продукту був зумовлений його широким споживанням. Окрім звичайних компонентів до складу фортифікованого хліба ввійшли молочний продукт, лецитин, рослинна олія, пшеничні висівки та вітамін *D*. За технологією даний хліб збагачений холекальциферолом в дозі 25 мкг на 277 г продукту, тобто у добовому об'ємі хліба міститься 25 мкг вітаміну *D*.

З метою дослідження ефективності застосування фортифікованого хліба було проведено клінічне випробування у відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України".

**Обстежувані та методи.** У дослідження було включено 30 жінок постменопаузального періоду віком від 45 до 80 років. Спостереження проводили від 3 по 24 березня 2014 року.

Критеріями виключення були наявність злоякісних захворювань, ендокринних розладів, які б впливали на кальцієвий обмін або потребували б спеціальної терапії (цукровий діабет, гіпотиреоз), прийом глюкокортикоїдів, протисудомних медикаментів та препаратів, які містять в собі вітамін *D*. Статус вітаміну *D* встановлювався згідно з останньої класифікації, прийнятої Міжнародним інститутом медицини та Комітетом ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики [8]. ДВД діагно-

стувався при рівні 25(OH)*D* у сироватці крові, нижчому за 50 нмоль/л. При цьому тяжкий ДВД реєструвався при рівні 25(OH)*D* у сироватці крові, нижчому за 25 нмоль/л. Недостатність вітаміну *D* діагностувалась при рівні 50–75 нмоль/л. Пацієнти із сироватковим рівнем 25(OH)*D* 75–125 нмоль/л вважались такими, що мають оптимальний статус вітаміну *D*.

До початку та після завершення дослідження визначали рівень загального та іонізованого кальцію, фосфору, лужної фосфатази, показників ліпідограми (холестерин, тригліцериди, ліпопротеїни високої густини (ЛПВГ), ліпопротеїни низької густини (ЛПНГ), ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПДНГ)) за загальноприйнятими методиками. Рівень вітаміну *D* оцінювали за вмістом 25(OH)*D* total (тест-система оцінює загальний показник рівня 25(OH)*D*<sub>2</sub> та 25(OH)*D*<sub>3</sub>). Рівні 25(OH)*D* та інтактного паратгормона (іПТГ) у сироватці крові досліджували електрохемілюмінесцентним методом на аналізаторі *Elecsys* 2010 (*Roche Diagnostics*, Німеччина) за допомогою тест-систем *cobas*. Рівень кальційурії визначали за показником кальцій/креатинінового коефіцієнта.

До початку дослідження оцінку стану фактичного харчування обстежених проводили анкетно-ваговим методом за методикою триденного обстеження. При аналізі добового вмісту нутрієнтів у фактичному харчуванні серед обстежених нами було виявлено значний ДВД. Рівень вітаміну *D* у добовому раціоні склав 0,61 [0,31; 0,83] мкг/добу при належній кількості 2,5 мкг/добу.

Усі учасники дослідження отримували 277 г фортифікованого хліба, що відповідає необхідній добовій нормі споживання хліба.

Статистичний аналіз виконували із залученням параметричних та непараметричних критеріїв. Отримані результати представлено у вигляді середніх значень й стандартних відхилень ( $M \pm SD$ ) та медіани й нижньої та верхньої квартиль  $Me[LQ; UQ]$ .

**Результати та їх обговорення.** Усіх жінок, які погодилися брати участь у спостереженні та підписали інформовану згоду на дослідження, було розподілено на дві групи. В основну групу було включено 20 осіб, які приймали фортифікований хліб (277 г якого мав 25 мкг холекальциферолу), а в контрольну — 10 пацієнток, які отримували плацебо (277 г хліба випеченого за такою ж технологією, проте без додаткового введення холекальциферолу). Антропометричні показники внесено у таблицю 1, згідно з даними якої видно, що обстежені достовірно не відрізнялися ні за віком, ні за антропометричними показниками, що б могло вплинути на ступінь засвоєння холекальциферолу.

Таблиця 1

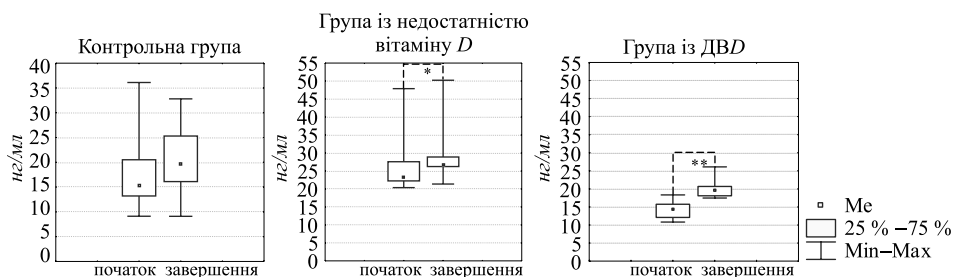
Характеристика обстежених жінок,  $M \pm SD$ 

Показник	Контрольна група, $n = 10$	Основна група, $n = 20$
Вік, років	68,12 $\pm$ 7,70	60,9 $\pm$ 8,97
Маса тіла, кг	78,11 $\pm$ 10,94	75,45 $\pm$ 13,62
Зріст, м	1,60 $\pm$ 0,03	1,61 $\pm$ 0,06
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,64 $\pm$ 4,89	29,21 $\pm$ 5,42

Згідно з результатами первинного обстеження, у 40,0 % жінок основної групи було зареєстровано ДВД, 50,0 % — мали недостатність вітаміну *D*, а у 10,0 % рівень 25(ОН)*D* у сироватці крові знаходився у межах норми. У контрольній групі 10,0 % жінок мали оптимальний рівень вітаміну *D*, а 90 % — його дефіцит. Вторинний гіперпаратиреоз діагностувався лише у 2 (10,0 %) пацієнток основної групи.

Результати динаміки показників під впливом прийому досліджуваного продукту внесено в табл. 2, згідно з даними якої видно, що вживання фортифікованого хліба сприяло достовірному підвищенню рівня 25(ОН)*D* ( $P < 0,001$ ), іПТГ ( $P = 0,03$ ) та іонізованого кальцію ( $P = 0,03$ ) у сироватці крові. Слід відзначити, хоч вживання фортифікованого хліба сприяло вірогідному підвищенню рівня іонізованого кальцію, проте останній не досягав верхньої межі норми. Також не збільшилася кількість пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом. На фоні вживання фортифікованого хліба рівень кальційурії достовірно не змінився, показник у всіх обстежених знаходився в діапазоні норми.

Було проведено аналіз динаміки рівня 25(ОН)*D* у сироватці крові обстежених залежно від статусу вітаміну *D* (рисунок).



Динаміка рівня 25(ОН)*D* у сироватці крові у обстежених основної та контрольної групи на фоні прийому фортифікованого хліба/плацебо, залежно від статусу вітаміну *D*.

\* —  $P < 0,01$ , \*\* —  $P < 0,001$  порівняно з показником до лікування.

У жінок основної групи, які мали ДВД, після завершення вживання фортифікованого хліба середній рівень 25(ОН)*D* у сироватці крові підвищився на 41,2 %. В обстежених із недостатністю вітаміну *D* рівень 25(ОН)*D* у сироватці крові зріс на 15,6 %, а в пацієнтів із оптимальним рівнем вітаміну *D* фортифікований хліб не впливав на показник 25(ОН)*D* у сироватці крові. У контрольній групі жінок із ДВД також не спостерігалось достовірного зростання рівня 25(ОН)*D* у сироватці крові.

Під час спостереження не було виявлено жодних побічних явищ. При оцінюванні смакових властивостей апліканти зазначили, що хліб мав приємний смак та аромат, був м'яким та пухким за консистенцією, тривало зберігав свою свіжість, не викликав розладів шлунково-кишкового тракту. Вживання створеного вперше в Україні фортифікованого хліба (277 г якого містить 25 мкг холекальциферолу) сприяє достовірному підвищенню рівня 25(ОН)*D* у сироватці крові жінок у постменопаузальному періоді із дефіцитом та недостатністю вітаміну *D*.

Таблиця 2  
 Біохімічні показники обстежених до початку та після завершення прийому фортифікованого хліба,  $Me[LO; UO]$

Показник	Контрольна група		Основна група	
	Початок дослідження	Завершення дослідження	Початок дослідження	Завершення дослідження
Загальний кальцій, ммоль/л	2,38 [2,35; 2,42]	2,37[2,32; 2,42]	2,37[2,30; 2,40]	2,37[2,30; 2,44]
Фосфор, ммоль/л	1,28 [1,20; 1,35]	1,21 [1,13; 1,24]	1,19 [1,08; 1,28]	1,19 [1,15; 1,26]
Тригліцериди, ммоль/л	1,80 [1,1,0; 2,21]	1,52 [0,99; 2,22]	1,07 [0,85; 1,63]	1,11 [0,81; 1,36]
Холестерин, ммоль/л	6,00 [5,78; 6,66]	5,51 [4,60; 6,89]	6,04 [5,43; 7,41]	5,96 [5,56; 6,60]**
ЛПВГ, ммоль/л	1,44 [1,23; 1,61]	1,37 [0,98; 1,84]	1,30 [1,12; 1,54]	1,30 [1,16; 1,58]
ЛПНГ, ммоль/л	4,10 [3,24; 4,14]	3,63 [2,93; 3,93]	4,32 [3,51; 5,11]	4,02 [3,34; 4,50]**
ЛПДНГ, ммоль/л	0,81 [0,50; 0,99]	0,69 [0,45; 1,00]	0,48 [0,38; 0,73]	0,50 [0,36; 0,61]
Коефіцієнт атерогенності	3,63 [2,41; 4,45]	3,52 [2,72; 4,22]	3,40 [2,79; 4,99]	3,67 [2,46; 4,34]
Лужна фосфатаза, од./л	76,87 [69,67; 89,22]	72,69 [65,23; 79,26]	74,17 [68,20; 81,57]	71,82 [68,66; 83,70]
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,23 [1,21; 1,26]	1,25 [1,22; 1,27]	1,22 [1,21; 1,27]	1,25 [1,20; 1,29]*
25(OH)D, нг/мл	14,55 [12,70; 15,83]	15,84[12,21; 17,53]	21,51 [15,68; 23,58]	26,09 [20,62; 26,79]***
іПТГ, нг/мл	35,20 [33,20; 44,81]	41,51 [30,78; 50,26]	40,46 [34,28; 47,76]	48,25 [36,07; 60,91]*
Кальцій/креатиніновий коефіцієнт	0,13 [0,06; 0,17]	0,13 [0,07; 0,19]	0,13 [0,07; 0,15]	0,13 [0,09; 0,20]

Примітки: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$ , \*\*\* —  $P < 0,001$  порівнянню з початком дослідження.

## Список використаної літератури

1. *Балацька Н. І.* Дефіцит та недостатність вітаміну D у населення України та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Д., 2013. — 40 с.
2. *Бортнічук О. В., Доценко В. Ф., Цирульнікова В. В* та ін. Патент на корисну модель № 97603 "Спосіб виробництва хлібобулочних виробів профілактичного призначення". Номер заявки № u201410457. Публ. 25.03.2015, бюл. № 6.
3. *Поворознюк В. В., Балацька Н. І., Климовицький Ф. В.* та ін. Рівень 25 (ОН) вітаміну D у дорослого населення різних регіонів України // Пробл. остеології. — 2011. — **14**. — С. 3–8.
4. *Поворознюк В. В., Мазур І. П., Новошицький В. Є.* Вітамін D та захворювання парадонта // Боль. Сустава. Позвоночник. — 2013. — **3**. — С. 33–37.
5. *Biancuzzo R. M., Young A., Bibuld D.* et al. Fortification of orange juice with vitamin D2 or vitamin D3 is aseffective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults // Am. J. Clin. Nutr. — 2010. — **91**. — P. 1621–1626.
6. *Chee W. S., Suriah A. R., Chan S. P.* et al. The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia // Osteoporos. Int. — 2003. — **14**. — P. 828–834.
7. *Daly R. M., Brown M., Bass S.* et al. Calcium- and vitamin D3-fortified milk reduces bone loss at clinically relevant skeletal sites in older men: A 2-year randomized controlled trial // J. Bone Miner. Res. — 2006. — **21**. — P. 397–405.
8. *Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A.* et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2011. — **96**. — P. 1911–1930.
9. *Johnson J. L., Mistry V. V., Vukovich M. D.* et al. Bioavailability of vitamin D from fortified process cheese and effects on vitamin D status in the elderly // J. Dairy Sci. — 2005. — **88**. — P. 2295–2301.
10. *Mocanu V., Stitt P. A., Costan A. R.* et al. Long-term effects of giving nursing home residents bread fortified with 125 µg [5000 IU] vitamin D3 per daily serving // Am. J. Clin. Nutr. — 2009. — **89**. — P. 1132–1137.
11. *Natri A. M., Salo P., Vikstedt T.* et al. Bread fortified with cholecalciferol increases the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in women as effectively as a cholecalciferol supplement // J. Nutr. — 2006. — **136**. — P. 123–127.
12. *Nikooyeh B., Neyestani T. R., Farvid M.* et al. Daily consumption of vitamin D- or calcium + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial // Am. J. Clin. Nutr. — 2011. — **93**. — P. 764–771.
13. *Smith G.* Micronutrient Fortification of Food: Issues for Asia // Nutr. Sci. Vitaminol. — 2015. — **61**. — P. 183–185.
14. *Tangpricha V., Koutkia P., Rieke S. M.* et al. Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health // Am. J. Clin. Nutr. — 2003. — **77**. — P. 1478–1483.
15. *Wagner D., Sidhom G., Whiting S. J.* et al. The bioavailability of vitamin D from fortified cheeses and supplements is equivalent in adults // J. Nutr. — 2008. — **138**. — P. 1365–1371.

Надійшла 7.03.2016

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОРТИФИЦИРОВАННОГО ХЛЕБА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С ДЕФИЦИТОМ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ВИТАМИНА *D*

В. В. Поворознюк, В. Ф. Доценко\*, Н. И. Балацкая,  
В. Я. Муц\*\*, Л. Л. Синєок, А. В. Бортничук\*, Ю. В. Гавалко,  
А. В. Гавриш\*, А. С. Мусиенко, Т. Ю. Солоненко

ГУ "Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева  
НАМН Украины", 04114 Киев

\*Национальный университет пищевых технологий, 01033 Киев

\*\*ООО "инВентивХелс Украина", 01014 Киев

Значительное распространение дефицита витамина *D* среди населения Украины обусловило создание фортифицированного хлеба, который обогащен холекальциферолом в дозе 25 мкг на 277 г продукта. С целью изучения эффективности коррекции дефицита витамина *D* с помощью созданного продукта было проведено плацебо-контролируемое исследование с привлечением 30 женщин постменопаузального периода в возрасте от 45 до 80 лет. Показано, что употребление фортифицированного хлеба в течение трех недель способствовало достоверному повышению уровня 25(ОН)*D* ( $P < 0,001$ ), и интактного паратгормона (иПТГ) ( $P = 0,03$ ) и ионизированного кальция ( $P = 0,03$ ) в сыворотке крови. Следует отметить, что употребление фортифицированного хлеба способствовало достоверному повышению уровня ионизированного кальция в сыворотке крови, однако последний не достигал верхней границы нормы. В группе женщин с дефицитом витамина *D* средний уровень 25(ОН)*D* в сыворотке крови повысился на 41,2 %, у обследованных с недостаточностью витамина *D* уровень 25(ОН)*D* в сыворотке крови вырос на 15,6 %, а у лиц с оптимальным уровнем витамина *D* фортифицированный хлеб не влиял на показатель 25(ОН)*D* в сыворотке крови. В контрольной группе женщин также не наблюдалось достоверного роста уровня 25(ОН)*D* в сыворотке крови. Таким образом, созданный фортифицированный хлеб можно рассматривать как эффективное средство для борьбы с дефицитом и недостаточностью витамина *D*.

## FORTIFIED BREAD EFFICACY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH VITAMIN D DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY

V. V. Povoroznyuk, V. F. Dotsenko\*, N. I. Balatskaia,  
V. Y. Muts\*\*, L. L. Synyeok, O. V. Bortnichuk\*, Yu. V. Havalko,  
A. V. Havrysh, A. S. Musienko, T. Yu. Solonenko

State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology"  
NAMS Ukraine, 04114 Kyiv

\*National University of Food Technology, 01033 Kyiv

\*\*LLC "inVentiv Health Ukraine", 01014 Kyiv

Widespread vitamin D deficiency in Ukraine made specialists to produce vitamin D-fortified bread, which is rich in cholecalciferol in doses 25 micrograms per 277 g of product. To study the effectiveness of correction of vitamin D deficiency by fortified product there was conducted a placebo-controlled study involving 30 postmenopausal women aged 45 to 80 years. The study showed that three-week consumption of vitamin D-fortified bread lead to significant increasing of blood 25(OH)D ( $P < 0.001$ ), iPTH ( $P = 0.03$ ), and ionized calcium ( $P = 0.03$ ) level. It should be noted that the intake of fortified bread significantly increased blood ionized calcium, but wasn't the reason of hypercalcemia. Vitamin D-fortified bread elevated mean blood 25(OH)D level on 41.2 % in the group of women with vitamin D deficiency, on 15.6 % in the group with vitamin D insufficiency and didn't changed 25(OH)D level in group with optimal vitamin D status. It was not seen significant rising of 25(OH)D level in control group. Thus, vitamin D-fortified bread may be considered as an effective means for reduction of vitamin D deficiency and insufficiency.

### Відомості про авторів

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

*Відділ клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату*

В. В. Поворознюк — керівник відділу, д.м.н., професор

Н. І. Балацька — пров.н.с., д.м.н. (balatska@ukr.net)

А. С. Мусяк — м.н.с.

Т. Ю. Солоненко — м.н.с.

*Лабораторія геродієтики*

Ю. В. Гавалко — керівник, к.м.н.

Л. Л. Синьок — голов. н.с., к.м.н.

Національний університет харчових технологій

*Факультет готельно-ресторанного та туристичного бізнесу*

В. Ф. Доценко — декан, д.т.н., професор

*Кафедра технології харчування та ресторанного бізнесу*

О. В. Бортнічук — асистент

А. В. Гавриш — доцент, к.т.н.

ТОВ "інВентівХелс Україна"

В. Я. Муц — старший керівник проектів, к.м.н.