

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И
УПРАВЛЕНИЯ ИМ. К.Г. РАЗУМОВСКОГО (ПКУ)»

На правах рукописи

МУТАЛЛИБЗОДА Шерзодхон

**ПРОЕКТИРОВАНИЕ ПРОДУКТОВ И РАЦИОНОВ ДЛЯ ЛЮДЕЙ
С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К НАРУШЕНИЮ МЕТАБОЛИЗМА
ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В**

Специальность 4.3.3 – Пищевые системы

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель:
Доктор технических наук,
доцент Никитин И.А.

Москва - 2023

Оглавление

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Проблемы и перспективы развития рынка пищевых продуктов для персонализированного питания.....	13
1.2 Необходимость учета особенностей усвоения пищевых нутриентов в зависимости от генетических вариаций потребителя	24
1.3 Инновационные технологические подходы к обогащению пищевых продуктов витаминами с целью повышения их пищевой и биологической ценности.....	30
1.4 Нарушение метаболизма витаминов группы <i>B</i> (фолатного цикла) как фактор, обуславливающий необходимость разработки пищевых продуктов и рационов персонализированного питания	51
1.4.1 Анализ факторов риска возникновения патологических состояний, связанных с нарушением фолатного цикла и развитием гипергомоцистеинемии	56
1.4.2 Специальные потребности в нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла.....	59
Заключение по главе 1	64
Глава 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	66
2.1 Организация эксперимента	66
2.2 Объекты исследования	68
2.3. Методы исследования качества готовой продукции.....	68
2.4. Специальные методы исследований	69
Заключение по главе 2	76
Глава 3. АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ ПРОДУКТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ВИТАМИНЫ ГРУППЫ <i>B</i>	77
3.1 Обоснование необходимости применения активных форм витаминов группы <i>B</i> для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла	77

3.2 Исследования по выявлению среднесуточного потребления фолатов, витаминов B_6 и B_{12} , участвующих в поддержании активности ферментов фолатного цикла и необходимых для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла.....	80
Заключение по главе 3	86
Глава 4. РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУР И ТЕХНОЛОГИЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, А ТАКЖЕ РАЦИОНОВ ДЛЯ ЛЮДЕЙ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К НАРУШЕНИЮ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА	87
4.1 Научное обоснование выбора компонентного состава пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла	87
4.1.1 Разработка требований к составу пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла.....	88
4.2 Разработка технологий и рецептур пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла	91
4.2.1 Разработка технологии и рецептуры горького шоколада.....	91
4.2.2 Разработка технологии и рецептуры сахарного печенья	101
4.2.3 Разработка технологии и рецептуры фруктово-ягодных батончиков	108
4.3 Определение показателей качества и безопасности разработанных пищевых продуктов	115
4.3.1 Определение показателей качества разработанных пищевых продуктов	115
4.3.2 Определение показателей безопасности разработанных пищевых продуктов	119
4.3.3 Определение сохранности витаминов в разработанных пищевых продуктах	121
4.3.4 Определение пищевой ценности разработанных пищевых продуктов	127
4.4 Проведение медико-биологических исследований разработанного сахарного печенья методом <i>in vivo</i>	131

4.5 Оценка влияния потребления активной формы витаминов группы В (в виде пиридоксина гидрохлорида, метилфолата и метилкобаламина) в составе разработанного фруктово-ягодного батончика на уровень гомоцистеина у людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла	133
4.5.1 Определение наличия полиморфизмов в генах фолатного цикла методом полимеразной цепной реакции	135
4.5.2 Определение уровня гомоцистеина в крови до и после приема разработанного пищевого продукта	136
4.5.3 Анализ состава тела методом биоимпедансометрии до и после приема разработанного фруктово-ягодного батончика	139
4.6 Проектирование рационов с применением разработанных пищевых продуктов	141
Заключение по главе 4	151
ГЛАВА 5. ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЛАГАЕМЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ	154
5.1 Оценка стоимости заболевания	154
5.2 Расчет стоимости профилактики болезней	156
5.3 Расчет социально-экономической эффективности от употребления разработанных продуктов	164
Заключение по главе 5	165
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	167
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	170
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	172
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	200

ВВЕДЕНИЕ

1.1 Актуальность темы исследования. Классический подход (концепция сбалансированного питания) в области нутрициологии рассматривает питание как поток макро- и микронутриентов, определяя физиологические потребности в них и прогнозируя отрицательные последствия дефицита или избытка. Однако поступление в организм пищевых веществ на уровнях, которые предотвращают общие симптомы их дефицита, все еще может быть недостаточным для поддержания здоровья в долгосрочной перспективе. Большая часть исследований в области разработки новых пищевых продуктов на сегодняшний день подразумевает, что все люди имеют усредненно одинаковые нутриентные потребности. При этом с получением новых научных данных в области пищевой антропологии, нутригеномики, нутригенетики, метаболомики становится все более очевидным, что разнообразие пищевого фенотипа требует конкретизации норм потребления.

Благодаря появлению новых методов диагностики, в том числе связанных с определением генетических предрасположенностей, становится возможным систематизировать взаимосвязи между наличием полиморфизмов в определенных генах и нутрициологическим статусом организма. Это позволит заложить основу методологии персонализированного питания с точки зрения изучения влияния генов, вовлеченных в метаболические пути ассимиляции пищи, для создания продуктов, профилактических в отношении определенных видов заболеваний.

Витамины группы *B*, в том числе фолаты (термин относится к фолиевой кислоте (витамин *B₉*) и к ее производным – ди-, три-, полиглутаматам, которые обладают тем же биологическим эффектом) вносят значительный вклад в профилактику алиментарно-зависимых заболеваний (АЗЗ), таких как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и ожирение. Большинство людей не получает достаточно фолатов со своим обычным рационом питания. При этом одной из причин развития витамин-дефицитного состояния является полиморфизм генов

фолатного цикла. При генетических полиморфизмах в генах фолатного цикла rs1801133 *MTHFR* 677C> T, rs1805087 *MTR* 2756A> G и rs1801394 *MTRR* 66A> G снижается активность кодируемых ими ферментов, что может обуславливать повышенную потребность в витаминах, которые выступают их кофакторами. Люди, носители полиморфизмов генов фолатного цикла, могут недополучать витамины *B*₆, *B*₉, *B*₁₂ с диетой и, как следствие, подвергаться повышенному риску гипергомоцистеинемии (патологическое состояние, при котором уровень аминокислоты гомоцистеина в организме превышает 15 мкмоль/л, ассоциированное с риском ССЗ и тромбоза).

Конструирование продуктов и рационов с целевым нутриентным составом для потребителей на основе их генетических предрасположенностей является актуальной задачей, стоящей перед пищевой промышленностью в настоящее время. В связи с вышеизложенным обоснование подходов и разработка методов проектирования продуктов и рационов для потребителей, имеющих предрасположенность к нарушению фолатного цикла, является актуальным направлением. Актуальность темы подтверждается также финансовой поддержкой гранта РНФ №22-26-00242 «Обоснование подходов и разработка методологии проектирования продуктов и рационов персонализированного питания для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла» (<https://rscf.ru/project/22-26-00242/>) (Приложение 1).

1.2 Степень разработанности темы. Внушительный вклад в развитие теории и практики специализированного и персонализированного питания, а также разработку пищевых продуктов и рационов с заданными свойствами внесли отечественные и зарубежные ученые: В.С. Баранов, А.К. Батурин, В.С. Иунихина, А.А. Кочеткова, А.П. Косован, В.И. Криштафович, Н.Д. Лукин, Г.О. Магомедов, А.П. Нечаев, Д.Б. Никитюк, М.А. Николаева, В.М. Позняковский, Ю.И. Сидоренко, С.В. Симоненко, А.А. Славянский, В.А. Тутельян, Б.А. Шендеров, Jose M. Ordovas, Lynnette R. Ferguson, Valter D. Longo и другие. Однако исследования по разработке пищевых продуктов и рационов, основанных на учете генетических предрасположенностей потребителей, пока

носят разрозненный характер и требуют дополнительных исследований. Указанные причины послужили основанием для формулировки цели и задач диссертационного исследования.

1.3 Цель и задачи исследования. Целью диссертационной работы является обоснование подходов и разработка технологий горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков, а также рационов с их применением, предназначенных для людей, имеющих предрасположенность к возникновению заболеваний, связанных с нарушением метаболизма витаминов группы *B*.

В соответствии с поставленной целью решались **задачи**:

- провести анализ генетических, антропометрических и нутрициологических факторов риска развития патологических состояний, связанных с нарушением метаболизма витаминов группы *B* и развитием гипергомоцистеинемии;
- провести исследование среднесуточного потребления витаминов *B₆*, *B₉*, *B₁₂*, участвующих в поддержании активности ферментов фолатного цикла и необходимых для потребителей с предрасположенностью к его нарушению;
- определить конкретизированные нормы потребления нутриентов для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*;
- разработать технологии производства горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков, обогащенных активными формами витаминов группы *B*, и спроектировать рационы с применением разработанных обогащенных продуктов;
- провести определение сохранности витаминов в разработанных продуктах;
- провести медико-биологические исследования по оценке безопасности разработанных продуктов;
- оценить влияние употребления активных форм фолатов, витамина

B_{12} и витамина B_6 в виде метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида в составе разработанных пищевых продуктов на уровень гомоцистеина у людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы B ;

- рассчитать социально-экономическую эффективность от производства шоколада, сахарного печенья и фруктово-ягодных батончиков;
- разработать техническую документацию на полученные продукты и провести их производственную выработку.

1.4 Научная новизна. На основании проведенных теоретических и экспериментальных исследований:

- теоретически обоснована необходимость введения активных форм витаминов группы B в продукты питания и экспериментально подтверждена эффективность их применения для людей с генетической предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы B ;
- установлено, что замена сахара на ксилит и стевиозид влияет на температуру кристаллизации (переход в стабильную β -форму масла какао) шоколадной массы и сроки жирового поседения шоколада; определена оптимальная температура кристаллизации шоколадной массы с полной заменой сахара на ксилит и стевиозид (31,4-31,6 °C);
- определена возможность сохранения стабильности метилфолата при воздействии высоких температур в технологии сахарного печенья благодаря внесению его в белково-углеводную среду с нейтральным значением pH.

1.5 Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в разработке методики создания продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке технологических решений производства горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков с заданным нутриентным составом, а также рационов на их основе, направленных на снижение рисков

возникновения заболеваний, связанных с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*, обусловленному наличием полиморфизмов в генах *MTHFR*, *MTR*, *MTRR*.

На основе полученных технологических решений разработаны технологии производства продуктов персонализированного питания (горького шоколада, сахарного печенья и фруктово-ягодных батончиков), а также рационов на их основе, направленные на восполнение потребностей организма в активных формах витаминов группы *B* и сохранение стабильности витаминов в готовых продуктах на протяжении всего срока их хранения.

Определены показатели качества и безопасности разработанных продуктов и рационов, доказана безопасность разработанных продуктов на организм людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*.

Рассчитана социально-экономическая эффективность от применения схемы профилактики нарушения метаболизма витаминов группы *B* с использованием метода «анализа стоимости болезни».

Разработана и утверждена техническая документация на горький шоколад, сахарное печенье и фруктово-ягодные батончики. Полученные по результатам исследований продукты прошли апробацию в промышленных условиях и частично внедрены в производство, в том числе и в сервисы по составлению рационов питания, а также в учебный процесс на кафедре Биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья ФГБОУ ВО «МГУТУ имени К.Г. Разумовского (ПКУ)», используются при реализации основных профессиональных образовательных программ по направлениям 19.03.02 и 19.04.02 «Продукты питания из растительного сырья».

1.6 **Методология проведения исследований** базируется на комплексном решении теоретических, экспериментальных и практических задач обоснования корректировки в потреблении ряда пищевых нутриентов (в том числе активных форм витаминов группы *B*) и создания продуктов и рационов персонализированного питания для предупреждения риска возникновения

заболеваний, связанных с нарушением метаболизма витаминов группы В, обусловленного наличием полиморфизма в генах *MTHFR*, *MTR*, *MTRR*.

При выполнении работы использованы стандартные, общепринятые и специальные методы исследований.

1.7 Научные положения, выносимые на защиту:

– Технологические подходы к проектированию кондитерских изделий (горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков), способствующие снижению рисков проявления и развития болезненных состояний, ассоциированных с нарушением метаболизма витаминов группы В.

– Эффективность снижения уровня гомоцистеина в крови с помощью практики потребления специально разработанных пищевых продуктов.

– Исследование сохранности активных форм витаминов в разработанных пищевых продуктах в зависимости от способа их внесения.

– Научное обоснование влияния вида сахарозаменителя на реологические свойства шоколадной массы и температуру ее кристаллизации.

1.8 Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов обеспечена и подтверждена теоретическими и экспериментальными исследованиями, выполненными с применением поверенных, аттестованных научных приборов, современных физико-химических методов анализа, статистической математической обработкой результатов эксперимента, совпадением результатов производственной выработки с результатами лабораторных исследований и медико-биологическими исследованиями.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на конкурсах, форумах и конференциях различного уровня: Всероссийском конкурсе научных работ студентов, аспирантов и молодых ученых «Технология продовольственных продуктов» (Краснодар, 2019 г.), Всероссийском конкурсе молодых предпринимателей Министерства науки и высшего образования РФ (Москва, 2020 г.), V Всероссийском молодежном научном форуме «Наука будущего – наука молодых» (Сочи, 2020 г.), VII и IX Международной научно-

практической конференции «Церевитиновские чтения» (Москва, 2020, 2023 г.), I Конгрессе молодых ученых (Сочи, 2021 г.), VI Форуме молодых ученых стран БРИКС (Бангалор, Индия, 2021 г.), VII Международной научно-технической конференции «Продовольственная безопасность: научное, кадровое и информационное обеспечение» (Воронеж, 2021 г.), XIV Всероссийском форуме молодых ученых и студентов «Дни студенческой науки» (Москва, 2022 г.), Международной научно-практической конференции «Пищевая индустрия в современных условиях: тренды и инновации» (Орел, 2023 г.).

Результаты работы получили поддержку конкурса проектов ГК ЭФКО StartUP: Land HealthNet «Разработка технологии витаминизированного диетического шоколада», (Белгород, 2020 г.), Фонда поддержки молодых ученых имени Геннадия Комиссарова при содействии Фонда президентских грантов: грант №64478 на тему: «Разработка технологии витаминизированного диетического шоколада», (Москва, 2021 г.).

Разработанные продукты были представлены на XI Всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России (Москва, 2018 г.), 24-й Международной специализированной выставке хлебопекарного и кондитерского рынка Modern Bakery (Москва, 2019 г.), Ежегодной национальной выставке ВузПромЭкспо (Москва, 2019 г.).

Публикации. Основное содержание диссертационной работы отражено в 18 опубликованных научных работах, в том числе: в 4 статьях в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статье в журнале, входящем в базу данных RSCI, 1 статье в журнале, входящем в международные базы данных WoS/Scopus. Получено 2 патента на изобретение РФ. Поданы 2 заявки на изобретения.

Объем работы. Диссертация состоит из введения и пяти глав, включающих обзор литературы, экспериментальную часть, выводы, список литературы, приложения. Основной текст работы изложен на 198 страницах, проиллюстрирован 54 таблицами и 33 рисунками. В список литературы входит 268 источников, в том числе 186 иностранных источников.

Благодарности. Автор выражает благодарность за оказание помощи и консультирование в процессе работы над диссертационным исследованием доценту кафедры медицинской генетики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, к.м.н. М. С. Балашовой, доценту кафедры медицинской генетики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, к.м.н. Н.А. Жученко, директору НОЦ Инфохимии ИТМО, д.т.н., профессору Е.В. Скорб, а также Фонду поддержки молодых ученых имени Геннадия Комиссарова.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Проблемы и перспективы развития рынка пищевых продуктов для персонализированного питания

В 1960 году в рамках конференции «Труды общества по питанию» была представлена статья под названием «Генетические детерминанты потребностей в питании» [222]. В этой статье упоминалась работа начала двадцатого века о взаимосвязи между генетикой и наследственными нарушениями обмена веществ [130]. Таким образом, наука о питании человека уже достаточно долгое время проявляет интерес к генетическим детерминантам метаболизма и, в частности, к тому, как на это влияет питание. Действительно, в 1950 году в обзоре в области питания и генетики было отмечено, что: «Генотрофное заболевание – это заболевание, возникающее в том случае, если диета не обеспечивает достаточное поступление одного или нескольких питательных веществ, необходимых организму в высоких количествах, из-за характерной генетической структуры соответствующего индивидуума» [258]. Таким образом, концепция, основанная на результатах генетики и биохимии, является не новой и, как полагают многие исследователи в области медицины, лежит в основе понимания источников многих заболеваний, причины которых в настоящее время неясны. Первое участие людей в исследованиях взаимосвязи питания и полиморфизма генов SNP (однонуклеотидный полиморфизм) произошло в 1977 году, когда было исследовано влияние общего полиморфизма *ApoE* (аллельный полиморфизм гена аполипопротеина E) на нарушения липидного обмена у человека [241]. По результатам этого исследования ученые в области питания должны были учитывать полиморфизмы *ApoE* как в эпидемиологических, так и в экспериментальных исследованиях взаимодействия диеты, липидов крови и ССЗ [187]. Секвенирование генома человека в 2003 году дало толчок к развитию персонализированной медицины, а вместе с ней и концепции персонализированного питания [155].

Персонализированное питание часто рассматривается в контексте взаимодействия диеты и генов, но на практике этот термин имеет более обширное понятие, связанное с несколькими составляющими. Первое – персонализированные рекомендации по питанию с использованием интернет-сервисов, которые в конечном итоге станут автоматизированными и будут использовать технологии мобильных гаджетов. Второе – персонализированные рекомендации по питанию, включающие фенотипическую информацию об антропометрии, физической активности, медицинских данных и биохимических маркерах пищевого статуса. В дополнение к персонализированным диетическим рекомендациям, основанным на фенотипических данных, могут быть предложены рекомендации на уровне той группы или метаболита, где метаболиты определяются общим метаболическим профилем. Третье – персонализированные рекомендации по питанию, включающие в себя использование геномных данных человека. Несмотря на то, что геномный аспект персонализированного питания часто рассматривается как его основная движущая сила, существуют проблемы с переводом данных о SNP и диете в персонализированные рекомендации по питанию. Большинство опубликованных данных о SNP и специальной диете получены в результате наблюдательных исследований и, как таковые, не предполагают жестких причинно–следственных связей. Для установления таких взаимосвязей потребуются крупномасштабные целенаправленные исследования влияния определенного типа питания на организм с участием людей, набранных в соответствии с их генотипом [133].

Персонализированные рекомендации по питанию с использованием интернет-сервисов

В настоящее время существует множество сервисов, предлагающих потребителям и исследователям онлайн-инструменты оценки рациона питания [235]. Методология включает как опросник по частоте употребления продуктов питания *FFQ* (Food frequency questionnaire), так и подходы с 24-часовым отзывом. Многие из этих онлайн-инструментов предназначены либо для

масштабной оценки рациона питания при сборе данных о потреблении пищи для составления государственной статистики по потреблению, либо для сбора данных при проведении эпидемиологических исследований [240]. Для создания персонализированных рекомендаций по питанию используют несколько иной подход. В рамках интегрированного проекта Седьмой программы Европейского Союза Food4Me для получения персонализированных рекомендаций по питанию участники набирались в рамках онлайн-исследования. После ввода пользователями данных о потреблении питательных веществ информация сравнивалась с соответствующими эталонными значениями, и присваивался цветовой код (зеленый – допустимый диапазон потребления, оранжевый – потребление выше или ниже эталонного значения, красный – потребление, требующее корректировки) [37]. Такой подход позволяет получать обратную связь о потреблении питательных веществ с помощью простых визуальных инструментов, которые более удобны для пользователя, чем подробные числовые данные.

Хотя обратная связь с потребителями о поступлении питательных веществ на основе эталонных значений, обозначенных цветом, относительно проста, преобразование этих данных в рекомендации по выбору продуктов питания представляет большую проблему. Например, продукты одного типа могут удовлетворять потребности организма в необходимых нутриентах, входящих в красный код, но эти же продукты могут удовлетворять потребности организма, входящие в зеленый код. Корректировка рациона питания таким набором продуктов может непреднамеренно привести к тому, что нутриенты, находящиеся в допустимом диапазоне потребления, могут переместиться в недопустимый диапазон.

Персонализированное питание на основе фенотипа

Наиболее широко используемым инструментом для фенотипических измерений являются обыкновенные весы и сантиметровая лента. Однако на рынке существуют новые портативные технологии, с помощью которых потребители могут узнать о многих аспектах своего фенотипа. Одним из

примеров фенотипического измерения является биоимпедансный анализ состава тела. Также доступно множество других устройств для измерения фенотипа, начиная от устройств для мониторинга сна и заканчивая устройствами для мониторинга уровня глюкозы. Существует много примеров исследований влияния устройств для мониторинга фенотипа в интервенционных клинических испытаниях. Японские исследователи разработали электронное устройство, позволяющее измерять концентрацию Na в моче для ее дальнейшего снижения у лиц, страдающих гипертонией [262]. Интервенционные клинические исследования проводили с участием работников железнодорожной службы, страдающих гипертонией [189]. В начале исследования все испытуемые участвовали в программе группового консультирования по ограничению потребления соли. Затем электронное устройство измеряло выведение Na в течение 24 часов, а испытуемые ежедневно регистрировали свое кровяное давление с помощью прибора для контроля артериального давления. Далее испытуемым в течение 4-х недель давались общие рекомендации по снижению потребления Na, информация о содержании Na в конкретных продуктах и рекомендуемый рацион питания с пониженным содержанием Na для снижения кровяного давления. Контрольная группа получила только первоначальную консультацию. Суточная экскреция соли была значительно снижена в группе опыта, также наблюдалось значительное снижение утреннего систолического артериального давления.

В дополнение к фенотипическим исследованиям, включающим антропометрический анализ, измерение физической активности и т.д., стоит также отметить, что фенотипическое профилирование может быть распространено на биохимические показатели крови, представляющие интерес для оценки питания. Для того чтобы превратить такую методику в массовую, необходимо, чтобы забор крови проводился не только в клинике, но и на дому. Метод сухого пятна (DBS), при котором образцы крови промакивают и сушат на фильтровальной бумаге, а затем отправляют в аналитическую лабораторию и анализируют с использованием различных методов, таких как амплификация

ДНК или высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Метод может стать удобным способом забора крови на дому. Технология DBS впервые была использована при неонатальном скрининге на наследственные нарушения обмена веществ и широко используется в исследованиях на ВИЧ [196,178]. Использование выборки DBS было распространено на многие биохимические параметры, включая гормоны, цитокины, витамины и липиды [177,165]. Как и в случае с персонализированными рекомендациями по питанию с использованием интернет-сервисов фенотипирование DBS может быть представлено потребителю в виде диапазонов от нормального до диапазонов выше или ниже нормы с дальнейшим составлением рекомендаций по питанию. Однако трудно предсказать готовность потребителей к изменению своего рациона питания. Вполне вероятно возникновение конфликтных ситуаций при составлении рациона питания с использованием данных о нутриентном составе организма, полученном при биохимическом анализе крови, и реальным рационом.

Персонализированное питание на основе генотипа

После секвенирования генома человека и достижений в области аналитических технологий появилось несколько коммерческих сервисов, предлагающих потребителям индивидуальные рекомендации на основе их генетических профилей, и параллельно с этим были вложены огромные средства в исследования, связывающие специфические SNP и метаболическую реакцию на изменения в рационе. Как правило, исследования велись для объединения привычной схемы питания с метаболизмом у людей с различным SNP-паттерном определенного гена. В целом, эти исследования не привели к созданию единой системы персонализированного питания на основе генотипа даже с учетом прогресса в переходе от вариации одного нуклеотида к измерениям всего генома. Основная проблема заключается в получении и обработке результатов с участием человека. Традиционно, исследования питания и здоровья организма ведутся с использованием животных, а затем проводятся эпидемиологические исследования на людях. После полученные результаты используют для дополнительных исследований с целью выработки рекомендаций по питанию.

Примером таких исследований может служить изучение взаимосвязи между потреблением жиров и возникновением ССЗ.

Чтобы проиллюстрировать исследуемую цепочку, необходимую для перехода от лабораторных исследований к политике общественного здравоохранения в области персонализированного питания, стоит рассмотреть пример варианта SNP *C677T* в гене, кодирующем фермент метилентетрагидрофолатредуктазу (*MTHFR*) при гипертонии. В исследовании «случай – контроль», в котором сравнивались гипертоники с контрольной группой, условный логистический регрессионный анализ, учитывающий массу тела, показал значительную связь аллеля *T* этого SNP с эссенциальной гипертензией [146]. За этим последовал мета-анализ литературы по исследованиям субъектов китайского происхождения, который подтвердил наблюдения среди представителей европеоидной расы о том, что аллель *TT* гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) связана с повышенным риском артериальной гипертензии [197]. Известно, что генотип *TT* связан со снижением активности фермента *MTHFR*, который связан со снижением кофактора флавинадениндинуклеотида (ФАД) [140]. Рибофлавин является неотъемлемым элементом ФАД, и исследования с участием людей показали, что введение рибофлавина в течение 16 недель изменяло артериальное давление у субъектов с вариантом *TT*, но не у носителей аллеля *C* генотипа *C677T* [180]. В последующем исследовании, посвященном генотипам *TT*, снова было показано, что введение рибофлавина значительно снижает артериальную гипертензию у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [259]. Следует отметить, что в исследованиях участвовали пациенты с гипертонией, которые лечились с помощью различных гипотензивных препаратов. Поэтому ясно, что переход от простого наблюдательного исследования взаимодействия диеты и генов к данным, которые безоговорочно показывают их взаимодействие, требует довольно больших вложений в исследования.

Независимо от достижений в области технологий и научного понимания взаимосвязи диеты и генов, ключевым фактором успешного внедрения

персонализированного питания на рынок является признание потребителей. Прежде чем убедить потребителя воспользоваться каким-либо новым продуктом или услугой, его надо убедить в их ценности, пользе и безопасности. В случае с персонализированным питанием потребитель может рассматриваться как человек, который самостоятельно выбирает его в качестве услуги, предоставляемой непосредственно потребителю, или как поставщик медицинских услуг, который использует его для укрепления здоровья. Общеввропейский опрос почти 6000 человек показал, что готовность пройти генетическое тестирование для составления персонализированного типа питания изъявили 27%, но это количество варьировалось в зависимости от страны и возрастной группы [234]. В возрасте старше 65 лет 55% людей были готовы пройти генетический тест для общего интереса. Исследование также показало, что люди, которые знали, что у них проблемы со здоровьем, были более склонны перейти от традиционного питания к персонализированному. Данные из США показывают, что 21% потребителей были бы против участия в генетическом тестировании по любой причине [251]. Более поздний опрос потребителей в Германии показал, что 45% согласились бы на тестирование, а 40% были бы готовы купить предлагаемый пищевой продукт с целью соблюдения персонализированных рекомендаций по питанию [221]. Такие результаты указывают на многообещающий потенциал для рынка персонализированного питания.

Мировой рынок персонализированного питания в 2022 году составил 9,58 млрд долларов США. Ожидается, что к 2028 году объем рынка составит 24,08 млрд долларов США [70]. Растущая осведомленность потребителей о здоровье и рост их доходов в разных регионах мира побудили людей перейти на персонализированное питание. Изменение потребительских предпочтений в отношении продуктов для поддержания здоровья и хорошего самочувствия привело к высокому спросу на индивидуальные диеты. Растет тенденция перехода на персонализированную диету, адаптированную в соответствии с генетическим профилем. Повышение осведомленности потребителей о здоровье,

а также растущее внедрение цифрового здравоохранения являются основными факторами, стимулирующими рынок персонализированного питания, и уводящем от принципа «один размер подходит всем» [213].

Северная Америка является крупнейшим рынком персонализированного питания, на долю которого приходится 43,14% мирового рынка с 4,13 млрд долларов США в 2022 году. Лидерство в основном связано с повышенной осведомленностью потребителей о своем здоровье и особенностях питания. Кроме того, в регионе наблюдается значительный рост показателей ожирения. Тенденция к нормализации состояния своего тела побудила потребителей выбирать индивидуальные пищевые добавки в соответствии с их потребностями. Более того, рост располагаемого дохода повысил покупательную способность потребителей, побуждая их выбирать персонализированные планы питания и сопутствующие услуги [135].

Рынок персонализированного питания в Европе в 2022 году оценивался в 2,48 миллиарда долларов США. Растущая тенденция персонализации продуктов питания для улучшения рациона, повышение осведомленности о здоровой пище и укреплении здоровья за счет правильно подобранного питания стимулируют рост персонализированного питания в этом регионе. На долю Азиатско-Тихоокеанского региона (АТР) приходится 18,57% мирового рынка персонализированного питания, и он является одним из самых быстрорастущих регионов в мире с прогнозируемым совокупным среднегодовым темпом роста (CAGR) в 20,62%. Факторы, стимулирующие рост рынка, включают повышение осведомленности потребителей о здоровье, лучшее понимание состояния своего здоровья и физической формы, а также растущее внедрение цифрового здравоохранения. Рынок АТР показал рост и в период пандемии COVID-19. Это можно объяснить стремлением потребителей к улучшению своей иммунной системы [70].

Научно-исследовательские инициативы в области персонализированного питания останутся одним из ключевых факторов, поддерживающих рост рынка персонализированного питания. Рынку необходимы инновационные технологии

в области отслеживания и сбора данных для получения информации о состоянии организма каждого потребителя. С помощью этих технологий можно было бы получать данные о здоровье человека, а путем обширного накопления данных создать индивидуальную базу данных потребителей, основанную на генотипической и фенотипической информации. Сотрудничество государства, бизнеса, научно-исследовательских институтов, медицинских учреждений и других заинтересованных сторон позволит создать альянс индустрии персонализированного питания и возможность интеграции исследований и разработок, производства и образования [213].

В настоящее время благодаря развитию технологий потребитель лучше понимает свое состояние здоровья и благополучие, что приводит к высокому спросу на персонализированные продукты с учетом здоровья и образа жизни.

Такие технологии, как «умные часы», ориентированные также на отслеживание физического состояния организма, предлагаемые такими брендами как Apple, Google, Xiaomi, помогают потребителям отслеживать уровень своей активности и потребление питательных веществ, что еще больше позволяет им корректировать свой рацион питания. Некоторые технологии помогают пациентам определять уровень своего кровяного давления, что позволяет получать достоверные данные о питании практикующими врачами.

Благодаря развитию науки в области персонализированного питания были разработаны наборы для геномного тестирования и наборы для анализа кишечника для предоставления рекомендаций по питанию на основе геномных и метаболических профилей [133].

Несмотря на факторы роста, в отрасли также существуют факторы, которые могут замедлить рост рынка персонализированных продуктов. В настоящее время в большинстве стран персонализированное питание не попадает под действие специальных правительственных постановлений. Кроме того, на рынке персонализированного питания отсутствует стандартизация, что может затруднить понимание потребителями предлагаемых продуктов и услуг и вызвать недоверие к ним [70]. Дороговизна генетического тестирования,

консультаций со специалистами и покупки специализированных продуктов является еще одним фактором, отрицательно влияющим на рост рынка персонализированного питания [133].

Также необходимо отметить юридическую и этическую сторону этого вопроса. Несмотря на свободу выбора у потребителей, добровольное генетическое тестирование может иметь неблагоприятный исход, когда результаты выявляют повышенный риск заболевания или ухудшение здоровья. Это может привести к тревожным расстройствам, поэтому очень важна этическая ответственность для защиты уязвимых потребителей при предоставлении услуг [93].

Обработка персональных данных также поднимает несколько этических вопросов, особенно в отношении обмена данными и идентификации образцов. Исследование показало, что потребители выразили обеспокоенность по поводу неэтичного использования генетической информации [102]. Кроме того, конфиденциальная информация о риске заболевания может привести к дискриминации в отношении страхования и трудоустройства [218]. В связи с этим в 2008 году в США был подписан Закон о недопущении дискриминации в отношении генетической информации для защиты граждан со стороны страховщиков и работодателей [238]. В Европейском союзе (ЕС), согласно 7 статье Хартии основных прав Европейского союза, право на неприкосновенность частной жизни и защита данных являются основополагающими правами граждан ЕС. Статья 8 (1) Устава и статья 16 (1) Договора о функционировании Европейского союза (TFEU) предоставляют взаимосвязанные права на защиту персональных данных [70]. В России защита персональных данных граждан регламентируется Федеральным законом «О персональных данных» от 27.07.2006 N 152-ФЗ [79], а защита прав на неприкосновенность частной жизни прописана в статье 24 Конституции РФ, нарушение которой грозит уголовной ответственностью [39]. Такие меры жизненно важны и необходимы для защиты граждан, если отрасль

персонализированного питания стремится стать ключевым сектором общественного здравоохранения.

Ограничения в питании могут иметь социальные и культурные последствия, если людям рекомендуется воздерживаться от определенных привычек питания, которые имеют важное значение для их личности, потому что роль пищи выходит за рамки аспектов питания. Поэтому особенно важно, чтобы персонализированные рекомендации по питанию были действительными и основывались на адекватных научных данных во избежание ненужных изменений в образе жизни. Счетная палата США провела аудит услуг по генетическому тестированию, в котором сообщалось, что прогнозы, сделанные с помощью таких тестов, могут вводить потребителей в заблуждение и приводить к ненужным профилактическим действиям, предпринятым во избежание возникновения болезни [70].

Уже сейчас рынок персонализированного питания является высококонкурентным из-за присутствия многочисленных игроков. Это такие компании, как BASF, SE, Herbalife, Nutrition, DSM, Nutrigenomix и Amway и т.д. В 2020 году Nutrigenomix запустила тест на 70 генов для составления рекомендаций по питанию адаптированных с учетом особенностей ДНК. Несмотря на активное научное развитие направления персонализированного питания, в конечном итоге успех отрасли зависит от потребительского спроса. Направление, которое, вероятнее всего, в первую очередь будет доминировать на рынке персонализированного питания – это направление управления весом. В настоящее время это единственная область, где потребители приобретают услуги по питанию и где пищевая промышленность поставляет потребителям конкретные продукты питания. Компании по снижению веса предлагают индивидуальные диетические рекомендации по снижению веса вместе с индивидуальным фенотипическим измерением расхода энергии [133]. Со временем, вероятно, станут доступны генотипические данные, которые позволят потребителям выбрать программу снижения веса, наиболее подходящую для их генотипа.

Несмотря на то, что индустрия персонализированного питания находится на ранней стадии развития, оно быстро развивается во всем мире. Во время пандемии COVID-19 повысилась осведомленность общества о важности поддержания здоровья в целях профилактики заболеваний. Кроме того, люди все больше привыкают к индивидуальным продуктам и услугам, более тщательно изучают состав продуктов, имеют доступ к своим личным медицинским данным, данным о своем режиме питания, ежегодно увеличивается объем научной информации об эффективности персонализированного питания, появляются все больше игроков на рынке, разрабатывающих продукты и рационы под требования конкретного потребителя – все это в совокупности дает толчок к развитию и становлению индустрии персонализированного питания.

1.2 Необходимость учета особенностей усвоения пищевых нутриентов в зависимости от генетических вариаций потребителя

Устоявшаяся концепция сбалансированного питания постулирует, что применение рациона питания с разнообразным составом продуктов, подобранного таким образом, чтобы удовлетворять потребности человека в необходимых питательных веществах и тем самым оптимизировать обмен веществ, ведет к повышению здорового населения. Применение такого подхода на уровне системы продовольственного обеспечения страны может приводить к эффективному снижению риска возникновения алиментарно-зависимых заболеваний. Однако современные подходы, учитывающие взаимодействие двух систем – пища и человек, позволяют сделать заключение о том, что пища, которая удовлетворяет в высокой степени потребности одного человека во всех эссенциальных нутриентах, не всегда может быть полезной для другого. Становится все более очевидным, что разный пищевой фенотип является проявлением разного генотипа потребителей, обусловленного этнической, гендерной, наследственной, средовой и другими предрасположенностями, что

обуславливает потребность в необходимости учета особенностей усвоения пищевых нутриентов в зависимости от генетических вариаций человека [124,56].

Человеческий фенотип представляет собой совокупность наблюдаемых характеристик или признаков, включая внешний вид, поведение, развитие и биохимические или физиологические свойства. Фенотип возникает как результат взаимодействия между генами и окружающей средой, что в конечном итоге определяет индивидуальные потребности человека в питании. Существует значительное количество идентифицированных на сегодня генов, которые влияют на индивидуальные диетические потребности [80,56]. Такая информация обеспечивает рациональную основу для выбора продуктов, включая добавки, наряду с изменением образа жизни с целью улучшения состояния организма человека в более выгодном для него направлении [150,56]. Как генетическая изменчивость человека определяет потребность в питательных веществах, описывает нутригенетика. Нутригенетические исследования изучают отношения между диетой и генотипом с целью использования генотипирования для выработки рекомендаций по питанию на индивидуальной основе, чтобы способствовать улучшению состояния организма и снижению рисков развития заболеваний. Фундаментальным аспектом генетического подхода к профилактике заболеваний с помощью необходимой диеты является понимание разнообразия человека: его природа и масштабы, происхождение, распределение в семьях и группах населения, взаимодействие с окружающей средой, особенно диета и физические упражнения, и последствия для нормального развития и гомеостаза. Некоторые из самых ранних исследований биохимической генетики человека показали значительную вариабельность внутри и между популяциями, что очень важно для питания. Различия в потребностях в питании и взаимодействии определенных питательных веществ с генетически детерминированными биохимическими и метаболическими факторами предполагают разные потребности для людей. Эта вариация (например, половые различия) является врожденной и должна отличаться от вариаций, вызванных жизненным циклом (рост, беременность и старость). Исследования определяют

механизмы, с помощью которых гены влияют на поглощение питательных веществ, метаболизм и экскрецию, восприятие вкуса и степень насыщения, а также механизмы, посредством которых питательные вещества влияют на экспрессию генов [56].

Классическим примером генетической изменчивости организма, которая определяет потребность в питательных веществах, может быть метаболизм фолатов, при котором существует общий SNP для гена, который кодирует фермент MTHFR. Высокий уровень гомоцистеина ассоциирован с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и пороков развития плода [68, 56].

В 2001 году эпидемиолог Уолтер Уиллетт развенчал пирамиду питания Министерства сельского хозяйства США (USDA), которая служит моделью желательного пищевого поведения для многих западных стран. С помощью своих коллег из Гарвардского университета он разработал собственную пирамиду здорового питания (рис. 1.1). Пирамида питания включает в себя набор повседневных продуктов, которые, согласно результатам исследований, способствуют укреплению здоровья и снижают вероятность возникновения хронических заболеваний [156, 257].

Регулярные физические упражнения и контроль веса лежат в основе пирамиды здорового питания. Ограничение жиров в рационе питания является самым распространенным методом для снижения калорий. Признавая высокую энергетическую ценность жиров, Уиллетт также подчеркивает важность поступления в организм полиненасыщенных жирных кислот, при этом исключая из пирамиды питания гидрогенизированные жиры. В качестве источника углеводов Уиллетт рекомендует использовать продукты из цельнозернового сырья. Овощи и фрукты следует употреблять в больших количествах с зелеными листовыми и желтыми овощами, потребляемыми ежедневно. Красное мясо следует употреблять редко, при этом орехи, бобовые, рыба и птица употребляются в умеренных количествах в качестве альтернативных источников белка. Потребление молочных продуктов необходимо минимизировать, а в качестве источника кальция использовать биологически активные добавки.

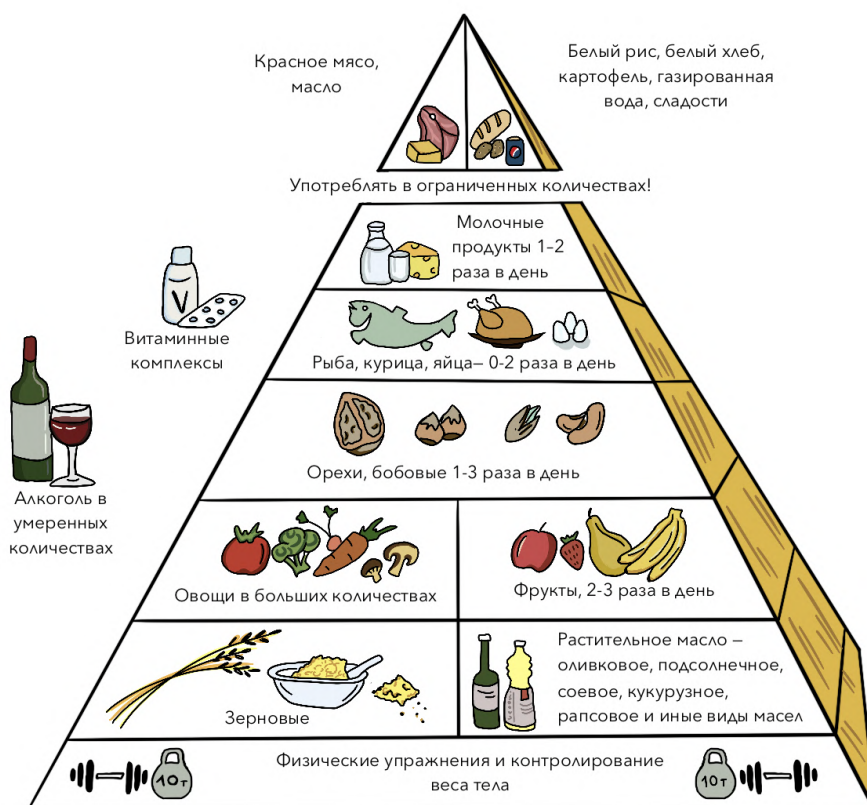


Рисунок 1.1 – Гарвардская пирамида питания

Потребление соли должно быть низким, в то время как регулярное потребление мультивитаминов может быть желательным.

Одним из недостатков пирамиды здорового питания является консервативный подход к питанию: «один размер подходит всем». Генетические полиморфизмы будут влиять на процессы метаболизма различных классов питательных веществ в организме:

1. *Регулярные физические упражнения и контроль веса тела.* На результаты физических упражнений и попыток контроля веса влияют несколько генов, связанных с ожирением. Например, перенос определенных вариантов нуклеотидов в гене *FTO* влияет на рацион питания и количество пищи, необходимой для формирования ощущения сытости, особенно у детей [217]. Носителям этого полиморфизма необходимо существенно увеличить уровень физической активности для частичного преодоления чувства постоянного голода [228]. Влияние выбора и общего потребления жиров в рационе также будет коррелировать с наличием этих полиморфизмов. Красное мясо и молочные

продукты повышают вероятность того, что люди с вариантом *FTO* будут иметь высокий индекс массы тела [107].

2. *Рациональный выбор источника липидов.* С точки зрения риска развития хронических заболеваний, природа липидов и их концентрация в плазме, вероятно, важнее, чем их общее потребление при определении рисков возникновения хронических заболеваний. Варианты ряда генов, таких как *PPARa*, *PPARg*, существенно изменяют природу липида, транспортируемого через организм [88].

3. *Рациональный выбор источника углеводов.* Исследователи из национального центра токсикологических исследований США использовали метод интеллектуального анализа данных, для прогнозирования роли различных генов в метаболизме углеводов и риске развития ожирения и, в меньшей степени, сахарного диабета 2-го типа (СД2). Была показана взаимосвязь между высоким потреблением продуктов из пшеничной муки высшего сорта и наличием полиморфизмов в гене *TCF7L2* [244, 115].

4. *Обильные фрукты и овощи с ежедневным потреблением зеленых листовых и апельсиновых овощей.* Многие зеленые листовые овощи относятся к семейству *Cruciferae*. Помимо того, что они содержат ряд питательных веществ, эти овощи содержат другие фитохимические вещества, такие как глюкозинолаты, с доказанной ролью в профилактике хронических заболеваний, особенно рака. Фермент, кодируемый геном глутатион-S-трансферазы (*GSTM1*), участвует в детоксикации электрофильных соединений, а высокое потребление глюкозинолатов связано с активацией этого гена [100].

5. *Минимальное потребление красного мяса и молочных продуктов.* Красное мясо, как и молочные продукты, являются основными источниками насыщенных жирных кислот, которые считаются одним из наиболее нежелательных видов жиров в рационе человека. Насыщенные жиры в рационе активируют развитие метаболического синдрома при полиморфизмах в гене *TCF7L2*. Другая проблема, связанная с высоким потреблением красного мяса, связана с возможным избытком железа в организме. Это особенно важно для

людей-носителей полиморфизмов в гене гемохроматоза *HFE*. Носители полиморфизма имеют высокий риск к накоплению железа в организме, что может активировать развитие таких заболеваний, как цирроз печени и кардиомиопатии [214].

6. *Орехи, бобовые, рыба и курица в качестве предпочтительных источников белка.* Обоснование их использования в качестве источников белка, в отличие от красного мяса и молочных продуктов, заключается в том, что они имеют более желательный липидный профиль. Взаимодействие между диетическим потреблением рыбьего жира и распространенными вариантами по ряду генов также рассматриваются в связи с реакцией биомаркеров риска ССЗ [174].

7. *Низкое потребление соли.* Хотя известно, что снижение потребления соли является одним из основных методов для профилактики риска развития ССЗ, существует значительная изменчивость среди населения с точки зрения чувствительности к соли, частично вследствие полиморфизмов в генах, связанных с системой ренин-ангиотензин-альдостерон *AGTR1*, *CYP11B2*, *AGT* [215].

8. *Минеральные вещества.* Полиморфизмы в генах могут значительно влиять на потребность организма в минеральных веществах. Примером может послужить селен (Se). Глутатионпероксидаза (*GPx*) – это общее название семейства ферментов, основная биологическая роль которых заключается в защите организма от окислительного повреждения посредством активности пероксидазы. Их биохимические функции заключаются в восстановлении гидроперекисей липидов до соответствующего спирта и перекиси водорода до воды. Поскольку *GPx* человека содержит Se, его функция и активность в значительной степени зависят от уровня Se в организме. Полиморфизмы в генах *GPx* могут модифицировать экспрессию или активность белков *GPx4*, *GPx1* и *GPx3* в ответ на добавление Se. Таким образом, в зависимости от конкретных вариантов полиморфизмов, а также от исходного уровня Se в плазме, добавки Se могут быть полезными, не иметь значимого эффекта, или быть вредными [243,123].

9. *Потребление алкоголя в умеренных количествах.* Частое потребление алкоголя может увеличить потребность в фолатах для носителей полиморфизмов гена *MTHFR* [161].

Полученные за последние годы научные данные в области молекулярной биологии, пищевой антропологии, нутригенетики, пищевой химии и физиологии убедительно показали тесную взаимосвязь между состоянием здоровья человека и учетом индивидуальных особенностей его генома, формирующего индивидуальный биохимический портрет, норму функциональных биохимических реакций, адаптационные возможности в условиях действия факторов внешней среды и обуславливающего индивидуальные нормы потребления физиологически активных макро- и микронутриентов [58].

1.3 Инновационные технологические подходы к обогащению пищевых продуктов витаминами с целью повышения их пищевой и биологической ценности

Обогащение продуктов питания – это эффективная стратегия с доказанными преимуществами для обеспечения здорового населения и развития экономики государства. Несмотря на продолжающиеся дебаты во всем мире относительно эффективности и безопасности обогащения пищевых продуктов, исследования показывают эффективность метода для снижения распространенности дефицита питательных веществ и получения положительного социально-экономического эффекта.

Большинство продуктов питания, потребляемых в мире, характеризуются несбалансированным витаминно-минеральным составом. Хотя обогащение пищевых продуктов помогает сократить дефицит витаминов и минеральных веществ в организме, широко используемые стратегии обогащения часто требуют сложной обработки и технологий, являющихся дорогими, что может увеличить стоимость продуктов питания для семей с низким доходом. Таким

образом, крайне важно использовать простейшие эффективные методы для обогащения пищевых продуктов [159].

Ежедневное потребление обогащенной и специализированной пищевой продукции, в том числе и витаминно-минеральных комплексов (ВМК) является эффективным способом восполнения дефицита микронутриентов в пищевом рационе населения, что является экономически обоснованным способом профилактики АЗЗ. Существует два основных направления витаминизации: популяционный и персонализированный.

В популяционном подходе используются обогащенные пищевые продукты массового потребления (хлеб, молочные продукты, жиры) и ВМК для витаминизации всего населения. При разработке рецептур обогащенной пищевой продукции при данном подходе следует опираться на данные об обеспеченности населения необходимыми витаминами и минеральными веществами [34].

ВМК премиксы – это добавки, которые используются в пищевой промышленности для обогащения пищевых продуктов массового потребления, специализированных и функциональных пищевых продуктов, а также при производстве биологически активных добавок к пище. Они могут быть в виде сухих порошков или жидкостей и предназначены для непосредственного употребления или внесения в блюда диетического лечебного и диетического профилактического питания. ВМК премиксы подразделяются на три типа в зависимости от области применения: для обогащения пищевых продуктов массового потребления, для производства специализированных и функциональных пищевых продуктов, а также биологически активных добавок к пище. Добавки ВМК являются важным элементом современной пищевой промышленности, так как позволяют улучшить качество пищевых продуктов и обеспечить потребителей необходимыми микронутриентами. Они широко используются в производстве различных продуктов, включая молочные продукты, хлебобулочные изделия, напитки и многие другие [35].

Персонализированный подход в питании – это использование специализированных продуктов питания, которые разработаны для поддержания и усиления отдельных функций организма. Эти продукты могут включать витамины, минеральные вещества и другие питательные вещества, которые необходимы для конкретных групп населения, таких как спортсмены, беременные и кормящие женщины, пациенты с различными заболеваниями и другие. Персонализированный подход в питании может помочь людям получить необходимые питательные вещества, которые могут быть упущены в обычном рационе питания. Это особенно важно для людей, которые нуждаются в дополнительных питательных веществах для поддержания здоровья и производительности [34].

Важным фактором, обеспечивающим стабильный рост производительности в развитых экономиках, является акцент на инновационных подходах к проектированию пищевых продуктов, которые в современных условиях позволяют достичь нового качества производственно-технологических процессов, а также перейти к выпуску продуктов, «закрывающих» старые и «открывающих» новые сектора и отрасли [58].

Персонализированные продукты питания, возможно, станут продуктами, которые создадут новое направление в системе продовольственного обеспечения постиндустриального общества. Однако, темпы развития технологий производства и обращения продуктов питания пока что в значительной степени опережают адаптационные возможности эволюционного и социального развития человека. В связи с этим вся инфраструктура питания человека должна подвергаться тщательному анализу с позиции оценки и предупреждения влияния потенциально возможных отрицательных эффектов при внедрении инноваций в данную область жизнедеятельности человека [58].

Существующие технологии обогащения пищевых продуктов витаминами

Обогащение витаминами – это практика преднамеренного добавления в пищу витаминов, направленная на сокращение числа людей с дефицитом витаминов в популяции. Современное обогащение началось в начале XX века

для предотвращения возникновения рахита у детей. С этой целью в качестве обогащаемого продукта было использовано молоко, а в качестве обогащающей добавки – витамин D [166].

Промышленное или крупномасштабное обогащение пищевых продуктов – это добавление витаминов в процессе переработки, например, муки, соли, масла. Такие программы обогащения могут носить как обязательный, так и добровольный характер. Обязательные программы обогащения становятся все более распространенными.

Впервые программа обязательного обогащения была введена в 1942 году. Суть программы заключалась в обогащении пшеничной муки фолиевой кислотой для снижения риска врожденных заболеваний. С тех пор эта программа носит обязательный характер в 85 странах мира. В 27 странах обогащают масла витамином А, 11 стран обогащают молоко как витамином А, так и витамином D [202].

Обогащение сахара витамином А началось в 1970-х годах в Латинской Америке и впервые было внедрено в Гватемале в 1975 году. Это привело к снижению дефицита витамина А с 22 до 5% всего за один год [182].

Добровольное обогащение – это процесс, при котором производитель пищевых продуктов решает добавить один или несколько питательных микронутриентов в переработанные пищевые продукты в соответствии с государственными нормами и стандартами. Примером этого является компания Olam из Ганы, которая занимается обогащением длиннозернового риса микронутриентами, такими как железо, цинк и витамины группы В, обеспечивая более 15% от суточной потребности в данных веществах [201]. В России, например, добровольным обогащением занимается компания Мондэлис Русь, которая производит сахарное печенье, обогащенное витаминами группы В под брендом «Юбилейное». Однако, как показывает практика, во многих странах добровольное обогащение приводит к высокой стоимости продукта и, соответственно, к низкой покупательской способности [166]. Например, в Ирландии различные производители добровольно обогащали йогурт и сухие

завтраки фолиевой кислотой для женщин детородного возраста, однако спрос на такие продукты был минимальным из-за высокой стоимости продуктов [267]. Аналогичным образом, на Филиппинах добровольное обогащение основных продуктов питания (например, пшеничной муки и масла) привело к тому, что продукты стали недоступны для обычных филиппинских семей из-за более высокой стоимости [267].

Производство пищевых продуктов, обогащенных микронутриентами, в России носит добровольный характер, поэтому количество и ассортимент таких продуктов находится на низком уровне, а население не ориентировано на потребление таких продуктов. Например, количество хлебобулочных изделий, обогащенных витаминами, составляет 2% от общего объема производства хлеба [36].

Обогащение растительными источниками биологически активных веществ пищевых продуктов

Обогащение продуктов питания является эффективным способом обеспечения организма необходимыми микронутриентами, которые не поступают в организм людей с обычным рационом питания или поступают в небольших количествах. Первые попытки обогащения продуктов питания были предприняты для профилактики конкретных болезненных состояний, таких как дефицит йода, анемия и дефекты нервной трубки плода (ДНТ). Например, соль начали йодировать для борьбы с дефицитом йода, злаки начали обогащать железом и витаминами для борьбы с анемией, маргарин начали обогащать витамином А, а пшеничную муку – фолиевой кислотой для предотвращения ДНТ. Сегодня обогащение продуктов питания является важным средством для борьбы с дефицитом питательных веществ, который может привести к возникновению различных заболеваний [110].

Альтернативным способом витаминизации продуктов является включение растительного сырья в качестве обогащающей добавки [163].

Например, была разработана безотходная технология переработки черемши *Allium victoriale*, растения, богатого витамином С, с последующим

получением витаминизированного продукта – пасты из черемши. Также были разработаны рекомендации по обогащению пищевых продуктов на основе этого полуфабриката [151].

Биофортификация

Исследования по биофортификации выявили преимущества этого подхода, в частности, для питания людей, живущих в отдаленных сельских районах, питающихся по одному типу питания и не имеющих вовсе или имеющих ограниченный доступ к обогащенным продуктам питания. Эти люди, часто занимающиеся натуральным хозяйством, могут выращивать, потреблять и продавать собственные обогащенные культуры. Кроме того, при правильном назначении биофортификация может позволить продовольственным системам поставлять более питательные продукты с меньшими затратами [158].

Биофортификация – это процесс увеличения содержания витаминов в культуре с помощью агрономических методов (агробιοфортификация) и селекции растений (трансгенной селекции). Биофортификация является относительно новым способом витаминизация по сравнению со стратегией обогащения [97,128].

Обогащение растений с помощью удобрений, богатых микронутриентами, например, использование навоза, практиковалось веками [94]. Новым является современная агробιοфортификация специально нацеленная на увеличения содержания необходимых питательных веществ в зависимости от требований [154]. Используя традиционную селекцию, можно получить новые биофортифицированные сорта путем скрещивания сортов с высоким содержанием микронутриентов с сортами с высокими агрономическими показателями [166]. Если в растении отсутствует ген, который кодирует определенный питательный микронутриент, то генетическая трансформация может стать альтернативной стратегией для увеличения его производительности [129]. Благодаря генетической трансформации стало проще биофортифицировать культуры. Одной из первых инициатив по

биофортификации был проект «Золотой рис». В 1980 году удалось получить рис с повышенным содержанием β -каротина [112].

Предпринимались попытки биофортифицировать различные культуры витаминами *E*, *B₆*, тиамином [183,127,139].

На сегодняшний день в 30 странах выпущено более 150 биофортифицированных сортов 10 сельскохозяйственных культур, выведенных с помощью традиционной селекции растений [98,233].

«Обогащение point-of-use»

Обогащение «point-of-use» – это добавление витаминов и минеральных веществ в пищу, которая уже приготовлена и готова к употреблению. Этот метод также известен как «домашнее обогащение», но в 2012 году Всемирная организация здравоохранения приняла новый термин, чтобы отразить различные места, где может проводиться это вмешательство, такие как школы и лагеря беженцев. В 2016 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала обогащение готовых к употреблению блюд смесью микронутриентов (MNP) в качестве ключевого способа улучшения потребления необходимых питательных веществ у детей в возрасте от 6 до 24 месяцев. Это особенно важно для улучшения состояния железа и уменьшения анемии у детей в этом возрастном диапазоне. Обогащение «point-of-use» является важным способом борьбы с дефицитом витаминов и минеральных веществ в развивающихся странах и странах третьего мира где доступ к питательной пище может быть ограничен. Этот метод также может быть использован для улучшения качества питания в школах и других учреждениях. Обогащение «point-of-use» может помочь уменьшить распространение различных заболеваний, связанных с дефицитом витаминов и минеральных веществ, таких как анемия, рак и болезни сердца [166].

MNP – это одноразовые пакеты, содержащие витамины и минеральные вещества в порошкообразном виде, которые можно вносить в готовые блюда без риска влияния на вкус и цвет блюд. Первоначальная цель использования MNP заключалась в обеспечении железом и другими питательными веществами для

лечения анемии и дефицита железа, но с тех пор наблюдалось изменение состава для удовлетворения многочисленных потребностей детей в возрасте до пяти лет в питательных веществах. Рекомендуется в условиях, когда рацион питания детей не отличается разнообразием, местные продукты имеют низкую питательную ценность или когда у ребенка наблюдаются инфекционные заболевания (малярия, диарея, глисты) [166].

Использование нанотехнологий

Нанотехнологии рассматриваются как перспективные технологии для разработки обогащающих добавок. Наноструктурированные обогащающие добавки обычно имеют длину 1-100 нм, что положительно влияет на их физико-химические, органолептические и питательные свойства, благодаря наночастицам с относительно высокой площадью поверхности. Таким образом, инкапсуляция витаминов на основе наночастиц может обеспечить эффективную защиту от ингибиторов всасывания или окисления витаминов и минеральных веществ, предотвратить разложение питательных веществ и, тем самым, повысит их биодоступность в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [182].

Основные питательные микронутриенты, такие как жирорастворимые витамины, жизненно необходимы для организма. Люди могут недополучать достаточное количество таких витаминов со своим обычным рационом питания из-за ограниченных природных источников, факторов питания и потери химической стабильности во время производства, хранения и транспортировки. При обогащении пищевых продуктов требуются технологии защитной инкапсуляции, предотвращающие разложение витаминов и повышающие их биодоступность в ЖКТ. Системы доставки наноэмульсий «масло в воде» на липидной основе могут быть использованы для инкапсуляции жирорастворимых витаминов с целью повышения их растворимости и стабильности. Использование наноэмульсии также обеспечивает преимущество обогащения пищевых продуктов на водной основе, а не только жировой. Такая технология позволяет обогащать жирорастворимыми витаминами соки, молоко, сыр и хлеб.

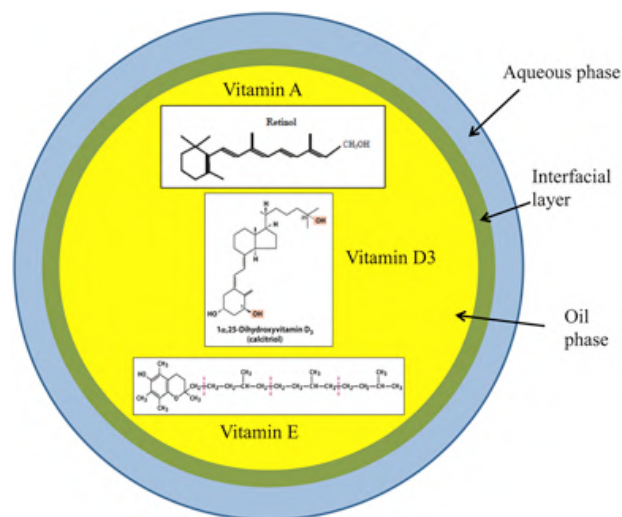


Рисунок 1.2 – Наноэмульсия «масло в воде» с добавлением жирорастворимых ВИТАМИНОВ

Наноэмульсии «масло в воде» состоят из липофильного ядра (масляная фаза), в котором захвачено липофильное биоактивное соединение, и гидрофильной оболочки (водная фаза), а также амфифильного межфазного слоя, состоящего из эмульгатора или поверхностно-активного вещества [205].

Микрокапсулирование

Микрокапсуляция – это процесс внесения материалов микронного размера в полимерную оболочку. Материал, подлежащий инкапсуляции, может называться внутренней фазой, материалом сердцевины, наполнителем, фазой полезной нагрузки или активным веществом, в то время как инкапсулирующий материал может называться мембраной, материалом-носителем, покрытием, оболочкой, матрицей, внешней фазой или материалом стенки [268]. Микрокапсулы имеют структуру сердцевина-стенка и могут быть классифицированы как резервуарные и матричные системы. В резервуаре сердцевина покрыта материалом стенки, в то время как в матричной системе материал сердцевины встроен в непрерывную сеть материала матрицы, не имеющую характерной внешней стенки [89]. Приложенное давление может привести к разрушению капсул резервуара и, следовательно, к высвобождению его содержимого. В матричном типе активное вещество диспергируется по материалу-носителю либо в виде мелких капель, либо более однородно. Капсулы

могут быть мооядерными, где материал одного ядра инкапсулирован оболочкой, агрегированными, когда капсула состоит из нескольких ядер, и многослойными. Капсулы могут быть сферической, цилиндрической, овальной и неправильной формы [113]. Изучение и применение микрокапсулирования началось в 1930-х годах для изготовления безуглеродной копирующей бумаги [121]. С тех пор оно широко использовалось во многих отраслях промышленности, включая фармацевтическую, косметическую и текстильную отрасли. Применение в пищевой промышленности технологии микрокапсулирования началось относительно недавно. Микрокапсулирование в пищевых продуктах направлено на сохранение компонентов пищи путем защиты их от неблагоприятных условий окружающей среды и продления срока годности, например, защита полиненасыщенных жирных кислот и витаминов от окисления [231].

Методы получения микрокапсул в целом подразделяются на два основных процесса: физический и химический. В качестве суспендирующей среды обычно используется жидкость или газ. В технологиях межфазной полимеризации и *in situ*, комплексной коацервации и испарения растворителя из эмульсий используются жидкость, тогда как газ используется при нанесении покрытий в псевдооживленном слое, распылительной сушке или охлаждении распылением и совместной экструзии [227]. Физические методы включают охлаждение распылением, сушку распылением, нанесение покрытия в псевдооживленном слое, нанесение на поддоны, распыление вращающимся диском и соэкструзию, в то время как химический процесс включает разделение фаз, простую и сложную коацервацию и межфазную полимеризацию. Большинство процессов включают получение капель материалов активной сердцевины (в газообразной, жидкой или порошкообразной форме) и последующее окружение капель путем инкапсуляции материалов в газовой или жидкой фазе, за исключением приготовления липосом, экструдатов из расплава и использования натуральных инкапсулятов, таких как дрожжевые клетки [205]. Оксли разделил эти методы на четыре основные категории: распыление, нанесение покрытий распылением и

экструзия – физические процессы, в то время как эмульсионные процессы основаны на химических веществах [204].

Применение микрокапсул для витаминов. Технология микрокапсулирования в пищевой промышленности появилась относительно недавно. Несколько исследований было посвящено микрокапсулированию витамина А [137] и витамина С [83]. Витамин С известен как один из самых нестабильных витаминов при переработке и хранении, в то время как витамин А широко используется в рецептуре продуктов питания и напитков в качестве красителя и антиоксиданта.

Был исследован потенциал использования крахмала растения таро для инкапсуляции аскорбиновой кислоты. Несмотря на то что эффективность инкапсуляции составила 20,9% при традиционном 50-60%, была достигнута стабильность инкапсулированной аскорбиновой кислоты при высокой влажности и температуре в течение всего периода хранения [148]. Сообщалось, что комбинации полимеров альгината и пектина (alg-pec) могут повысить стабильность фолиевой кислоты [87].

В последние десятилетия все большее распространение получает система липосом, которая используется для инкапсуляции витаминов [136]. Сообщалось о нескольких исследованиях по использованию липосом для стабилизации витаминов, включая аскорбиновую кислоту [152], ретинол [167] и α -токоферол [176].

Ретинол, включенный в слои липосом, показал почти 100% эффективность инкапсуляции и улучшенную стабильность при всех условиях. В щелочном буфере 90% ретинола сохранялось после 8 дней хранения [167]. Была увеличена стабильность пантотеновой кислоты путем внесения витамина в липосомы затем экструдирования с полисахаридными полимерами (альгинат натрия и пектин). После 14 дней хранения при pH=4 произошло высвобождение только 20% витамина, также было отмечено улучшение термостабильности [203].

Твердые липидные наночастицы (ТЛН) в качестве системы доставки лекарств и косметических средств становятся все более популярными. ТЛН представляют собой липидные эмульсии субмикронного размера, состоящие из

твердых липидов [191]. Эта система имеет ряд преимуществ при производстве продуктов питания, включая легкую масштабируемость, возможность изготовления без использования растворителей и высокую биосовместимость [84]. Немецкие ученые инкапсулировали витамин А и β-каротин в ТЛН, изготовленные из тристеарина с использованием экстракта *Quillaja saponaria* и лецитина в качестве эмульгатора [226]. Ученые из США также инкапсулировали β-каротин, но в ТЛН, состоящий из пальмитиновой кислоты и кукурузного масла. Они обнаружили улучшенную химическую стабильность путем измерения потери интенсивности цвета [181].

В некоторых исследованиях сообщалось об использовании покрытия из наноматериалов, таких как мезопористые частицы кремнезема (МЧК). Испанские ученые предложили систему доставки МЧК для инкапсуляции фолиевой кислоты [212]. Предложенная система была использована для обогащения фруктового сока фолиевой кислотой микрокапсулами МЧК. Только 10% фолиевой кислоты высвободилось в соке за период тестирования при pH=3,5. Это указывает на значительный потенциал МЧК, которые могут защитить витамины в кислотной среде в желудке, обеспечивая высвобождение питательных веществ в тонком кишечнике, который имеет почти естественный pH=6 [225]. В последние годы идут споры о влиянии нанокремнезема на организм, вызванном воздействием пыли кристаллического кремнезема на легкие. Однако, негативные последствия воздействия нанокремнезема на здоровье до сих пор неясны и находятся в стадии дальнейшего изучения [193].

Ученые из Индии нашли систему доставки, которая имеет схожее с МЧК поведение высвобождения, но на натуральных съедобных ингредиентах. Они использовали крахмал конского каштана и β-циклодекстрин в качестве материалов стенки для инкапсуляции фолиевой кислоты с помощью распылительной сушки [8685].

Учет новейших технологий при проектировании витаминизированных продуктов

С развитием науки, особенно знаний о геноме человека, в частности, в связи с достижениями в области нутрицевтиков и их влияния на здоровье человека, актуальным стало изучение механизмов влияния компонентов пищи на организм человека на молекулярном уровне в соответствии с его фенотипом и генетическим профилем для изучения возможности лечения и профилактики заболеваний с помощью питания [50].

Нутригенетический подход к проектированию продуктов

Внедрение геномных и постгеномных исследований в практику здравоохранения показало, что значительную роль в развитии состояния дефицита пищевых веществ в организме человека может играть генетический фактор, в частности носительство генетических полиморфизмов, являющихся результатом адаптивного развития человека в различных условиях питания, в том числе в условиях нехватки или недоступности пищи или значительного ее дефицита [55]. Однонуклеотидные полиморфизмы, возникающие посредством мутаций с последующим распространением в пределах популяции, являются первичной формой генетического разнообразия. Многие из них ассоциированы с питанием и являются «рецепторами» положительного отбора в эволюционном процессе. Следует подчеркнуть, что целый ряд генетических полиморфизмов, первоначально возникших как проявление адаптации к определенным условиям окружающей среды, может в других обстоятельствах выступать в качестве факторов риска развития различных заболеваний. Например, полиморфизм гена *HFE* приводит к нарушению синтеза мембранного белка, регулирующего абсорбцию железа, в результате чего все железо, поступающее с пищей, идет в кровотоки, независимо от реальных потребностей организма. В регионах, где рацион населения дефицитен по железу, наличие этого полиморфизма является положительным признаком и закрепляется в популяции. Однако в регионах, богатых железом, это может приводить к перегрузке организма данным веществом и отложению его во внутренних органах [55,60].

Исследователями предпринимаются попытки оценить генетическое многообразие и систематизировать взаимосвязи между наличием

полиморфизмов в определенных генах с нутрициологическим статусом организма как основу здорового питания с точки зрения изучения влияния генов, вовлеченных в метаболические пути ассимиляции пищи, и выработать на основе этого рекомендации по оптимизации индивидуального рациона [60]. Активное исследование взаимосвязи генома человека и оптимального рациона питания явилось основой нового направления в генетике – нутригенетики, науки, изучающей влияние генотипа на развитие заболеваний, связанных с индивидуальными особенностями метаболизма [60,264]. Практическим применением нутригенетики является использование личной генетической информации для обоснования рекомендаций по питанию, которые более эффективны на уровне отдельных лиц или генетических подгрупп по сравнению с общими рекомендациями [223]. Принимая во внимание успехи нутригенетики, тенденция к персонализированному питанию будет увеличиваться и, как следствие, способствовать увеличению объема рынка функциональных и специализированных продуктов питания [58].

Нутригеномный подход к проектированию продуктов

Нутригеномика занимается изучением влияния типа питания на экспрессию генов. Такие исследования позволяют изучать, как питательные вещества влияют на экспрессию тысяч генов, составляющих геном человека. Эта область все в большей степени признается важной для понимания роли питания в поддержании гомеостаза, предотвращении риска хронических заболеваний или замедлении прогрессирования заболевания [58].

Проведенные исследования *in vitro*, учитывающие влияние питательных веществ на профили экспрессии генов, могут подтвердить эффективность стратегии лечения и профилактики заболеваний с помощью диетического вмешательства. Например, было предположено, что переход рака простаты к синдрому нечувствительности к андрогенам является ключевым фактором в прогрессировании заболевания. Теория заключалась в том, что ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) могут быть эффективными для профилактики и лечения рака простаты. Для подтверждения этой теории была

использована модель андрогенной блокады *in vitro* для определения влияния двух ω -3 жирных кислот – докозагексаеновой и эйкозапентаеновой – на прогрессирование развития рака простаты в состоянии полной неспособности клеток реагировать на андрогены. Было показано, что ω -3 жирные кислоты способны предотвратить прогрессирование раковых клеток, тогда как ω -6 жирные кислоты (арахидоновая кислота) способствуют росту клеток в условиях истощения гормонов [125].

Исследования рациона питания с высоким содержанием брокколи и гороха выявили изменения в экспрессии генов у людей, которые придерживались диеты с высоким содержанием брокколи в рационе. Возможно это связано с влиянием брокколи на экспрессию гена *GSTM1*, что приводит к сложным изменениям сигнальных путей, связанных с воспалением и канцерогенезом в предстательной железе. Таким образом, потребление брокколи сместило профиль экспрессии генов в менее подверженное раку состояние [252].

Несмотря на то, что геномика успешно выявила связи между генетическими вариациями и риском развития заболеваний, биологические механизмы, посредством которых гены взаимодействуют друг с другом и с окружающей средой, включая питание, часто не до конца поняты. Существуют тысячи генетических полиморфизмов, которые могут привести к незначительным отклонениям в биохимии питания, где только незначительные аддитивные эффекты могут быть результатом этих отклонений. Для изучения и развития доказательной базы теории нутригеномики необходимы специальные инструменты. К таким инструментам можно отнести методы измерения транскриптома, протеома, метаболома [214].

Транскриптомика. Транскриптомика измеряет уровень экспрессии РНК в определенной клеточной популяции, предоставляя информацию об относительных количествах РНК. Анализ транскриптома всего генома позволяет получить объективную информацию о потенциально затрагиваемых биологических процессах на уровне всего генома. Транскриптомный анализ играет все более важную роль в оценке выгод и рисков, помогая определить

функциональные эффекты в соответствии с количеством микронутриентов и биологически активных компонентов пищи [236].

Протеомика. Уровень экспрессии РНК не прямо пропорционален уровню экспрессии белков. Кроме того, транскрипты могут передаваться только в один белок. Протеомика показывает больше деталей молекулярной обработки и, следовательно, потенциально приводит к более полному молекулярному пониманию пользы нутриентов и биологически активных компонентов пищи для организма. Идентификация и количественная оценка биоактивных белков и пептидов с использованием протеомных технологий позволяет более точно решать вопросы биологической эффективности питания [242].

Метаболомика. Метаболом состоит из всех низкомолекулярных соединений или метаболитов в клетке, тканях или организме, тем самым обеспечивая считывание биохимии клеток. Благодаря метаболомике возможно измерить большое количество метаболитов из сравнительно небольшого количества биологического материала [186].

Суть метаболомики заключается в аналитическом подходе к идентификации и количественному определению метаболитов, то есть низкомолекулярных соединений молекулярной массой < 1500 Да. База данных метаболитов человека в настоящее время содержит более 114 000 значений о метаболитах, таких как пептиды, липиды, аминокислоты, нуклеиновые кислоты, углеводы и органические кислоты, с широким диапазоном концентраций от высокого содержания (> 1 мкм) до относительно низкого содержания (< 1 нм) [188]. На метаболом влияют внутренние и внешние факторы, и поэтому он отражает фактическое состояние здоровья человека. Полное считывание метаболома дает обширную информацию, которую можно использовать для определения метаболических профилей, которые предсказывают риск заболевания, прогрессирование заболевания и результаты лечения. Исследования показали, что обычно для поиска новых профилей метаболических биомаркеров требуются тысячи материалов образцов и еще больше для проверки и репликации. Чтобы реализовать потенциал

метабономики для прогнозирования заболеваний и точной медицины необходим крупномасштабный сбор данных [171].

Метаболические технологии возможно применить для изучения реакций или отсутствия реакций организма на определенные диетические вмешательства. Многие заболевания, включая рак и воспалительные заболевания кишечника, имеют характерные метаболические признаки, которые усиливаются по мере прогрессирования заболевания. В этом случае благодаря инструментам метабономики становится возможным обнаружить биомаркер этих заболеваний, и в дальнейшем замедлить процесс развития заболеваний при помощи пищевой терапии.

Для исследований в области метабономики используют высокочувствительное оборудование, такое как газожидкостной хроматограф (ГХ-МС), жидкостной хроматограф (ЖХ-МС), капиллярный электрофорез, ядерно-магнитный резонанс (ЯМР). Использование таких оборудований позволяет характеризовать маркеры воздействия питательных веществ или обнаружить относительно небольшие изменения в рационе питания [173].

Эпигенетический подход к проектированию пищевых продуктов

Эпигенетика – термин, охватывающий механизмы, которые позволяют организму изменять экспрессию своего гена в ответ на внешние факторы среды. Пища является одним из таких факторов. Эпигенетические механизмы меняют экспрессию генов в ответ на потребление пищи. Лучшее понимание эпигенетических механизмов и того, как они реагируют на потребление продуктов питания, увеличивает возможность разработки таких продуктов, которые могут быть направлены на улучшение гомеостаза с помощью этих механизмов [96].

Эпигенетические модификации, в отличие от генетических вариаций потенциально обратимы и это свойство позволяет организму адаптироваться к факторам окружающей среды, корректировать свое фенотипическое развитие и развиваться соответствующим образом [185]. Если неправильный рацион питания привел к ухудшению состояния организма из-за эпигенетических

факторов, то благодаря специально подобранному рациону питания на основе генетического профиля организма возможно нормализовать состояния организма. Например, снижение внутриутробного питания может привести к адаптации потомства к среде с низким содержанием питательных веществ, опосредованной изменениями в эпигенетических механизмах. И если послеродовая среда, с которой сталкивается потомство, имеет недостаточное или избыточное питание, это может привести к серьезным нарушениям обмена веществ, поскольку потомство не «запрограммировано» на этот уровень питания. Этот феномен программирования может лежать в основе многих сложных заболеваний, распространенных в настоящее время в мире, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-типа, рак и ожирение [101]. Пластичность эпигенетических механизмов предполагает, что соответствующие нутриентные вмешательства могут воздействовать на эти механизмы, чтобы изменить риск метаболических нарушений [132].

Биодоступность и форма нутриентов могут влиять на их функциональность. Например, известно, что разные формы селена могут по-разному влиять на активность генов селенопротеина [164,122]. Исследование, в котором сравнивали способность различных форм селена снижать рак толстой кишки, показало, что обогащенное селеном молоко было более биодоступным по сравнению с селеновыми дрожжами [263]. Однако действие различных форм нутриентов и их биодоступность на способность влиять на эпигенетические механизмы менее изучено. Например, у мышей, получавших селен в виде селенита натрия, селенометионина и селена, полученного из дрожжей, снижение окисления ДНК наблюдалось только у тех из них, которые получали селен из дрожжей [263]. Это говорит о способности разных форм селена изменять эпигенетические механизмы у хозяина. Точно так же биодоступность фолата (форма, которая встречается в природе в продуктах питания) составляет 50% по сравнению с 70-85% для фолиевой кислоты (химически полученная форма фолата), что может влиять на способность этой добавки в метилировании ДНК через один углеродный обмен [157].

Таким образом, эпигенетические механизмы являются потенциально важными при проектировании продуктов и рационов из-за их способности влиять на экспрессию генов как в положительную сторону для организма, так и в отрицательную. Тем не менее, понимание очень сложной природы эпигенома человека, взаимодействия с большим разнообразием соединений, содержащихся в пищевых продуктах, и дополнительной сложности, лежащей в основе изменения генотипа, представляют собой сложную задачу.

Использование цифровых технологий

Молекулярный докинг. Молекулярный докинг – метод молекулярного моделирования, позволяющий предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и конформацию одной молекулы (лиганда) в сайте связывания другой (рецептора). Данные о положении и конформации молекул используются для предсказания силы взаимодействия посредством так называемых оценочных функций. Знание предпочтительной ориентации, в свою очередь, может быть использовано для прогнозирования силы связывания между двумя молекулами [25].

Ассоциации между биологически значимыми молекулами, такими как белки, пептиды, нуклеиновые кислоты, углеводы и липиды, играют центральную роль в передаче химического сигнала. Кроме того, относительная ориентация двух взаимодействующих молекул может влиять на тип генерируемого химического сигнала. Поэтому молекулярный докинг полезен для прогнозирования как силы, так и типа создаваемого сигнала [208].

Молекулярный докинг является одним из наиболее часто используемых методов в разработке лекарств. Характеристика поведения связывания играет важную роль в проектировании лекарств, а также для выяснения фундаментальных биохимических процессов [190].

Технологии молекулярного докинга возможно применить и при производстве пищевых продуктов, например, для определения степени сладости продуктов питания. Как известно, на сегодняшний день в пищевой промышленности сахара и сахарозаменители применяются в очень широком

масштабе, и актуальным является поиск новых молекул веществ, обладающих сладостью, и потенциально применимых к использованию в качестве сахарозаменителей. Поиск новых сахарозаменителей, их химический синтез, отказ от классического сахара в связи с переходом населения на здоровый образ жизни (ЗОЖ) является одним из трендов в пищевой промышленности. В настоящее время сладость определяется органолептическим методом, при этом отсутствует система поиска новых сладких молекул и определения их точной сладости. Также существует потребность в классификации уже существующих сахарозаменителей и в разработке инструментального способа определения их сладости. Сахар, натуральные и искусственные сахарозаменители и подсластители могут активировать рецептор сладкого вкуса. Этот рецептор вкуса является гетеродимером, принадлежащим к семейству рецепторов, связанных с G-protein класса C (GPCR), и состоит из субъединиц *TAS1R2* и *TAS1R3*. В структурном плане рецептор содержит 3 домена: важную N-концевую внеклеточную область, состоящую из домена VFT, домена, богатого цистеином (CRD) и трансмембранного домена C-концевая. Трехмерная структура рецептора сладости еще не выяснена [175]. Фактически, если воссоздать трехмерную модель белка-рецептора, то становится возможным рассмотреть взаимосвязь структуры и активности сладких молекул и предсказать подслащивающую способность различных семейств натуральных подсластителей – от гликозилированных терпеноидов, например, стевии, до сладких белков, например, монеллина или тауматина.

Наиболее популярной базой данных о структуре молекул, используемые для молекулярного докинга являются Protein Data Bank (PDB), PubChem, Compound Database (AcD), Cambridge Structural Database (CSD).

Искусственные нейронные сети. Искусственная нейронная сеть (ИНС) – математическая модель, а также ее программное или аппаратное устройство, построенная по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей – сетей нервных клеток живого организма [53]. Это понятие возникло при изучении процессов, протекающих в мозге, и при попытке

смоделировать эти процессы. Первой такой попыткой были нейронные сети У. Маккалока и У. Питтса [48]. После разработки алгоритмов обучения получаемые модели стали использовать в практических целях: в задачах прогнозирования, для распознавания образов, в задачах управления.

ИНС основана на наборе соединенных блоков или узлов, называемых искусственными нейронами, которые в общих чертах моделируют нейроны биологического мозга. Каждое соединение, подобно синапсам в биологическом мозге, может передавать сигнал другим нейронам. Искусственный нейрон получает сигналы, затем обрабатывает их и может передавать сигналы нейронам, подключенным к нему. «Сигнал» при соединении представляет собой действительное число, а выходные данные каждого нейрона вычисляются с помощью некоторой нелинейной функции от суммы его входных данных. Соединения называются ребрами. Нейроны и ребра обычно имеют вес, который корректируется по мере обучения. Вес увеличивает или уменьшает силу сигнала при соединении. Нейроны могут иметь такой порог, что сигнал отправляется только в том случае, если совокупный сигнал пересекает этот порог.

Обычно нейроны объединяются в слои. Различные слои могут выполнять различные преобразования на своих входных данных. Сигналы передаются от первого слоя (входного слоя) к последнему слою (выходному слою), возможно, после многократного обхода слоев [248].

ИНС была использована в качестве метода прогнозирования антирадикального потенциала пищевых продуктов. С помощью ИНС были рассчитаны значения антирадикального потенциала 1315 наименований продуктов питания и сырья. В качестве входных данных для анализа были взяты значения, указанные в Базе данных пищевых продуктов и питательных веществ США (FNDDS). При обучении ИНС использовались 60 параметров, таких как содержание пластических веществ, калорийность пищи, количество минеральных веществ, витаминов, состав жирных кислот и дополнительных веществ, представленных в этой базе данных.

Была обнаружена взаимосвязь между антирадикальным потенциалом пищевых продуктов (АРП) и наличием пищевых волокон. Выявлена корреляция между параметрами АРП и концентрацией витаминов в организме. Полученные данные также показывают перспективность использования витаминов группы *B* для разработки как продуктов с повышенным АРП, так и для коррекции питания людей с нарушенным метаболизмом фолатов и серосодержащих аминокислот.

Анализ данных позволяет предположить, что предсказанный нейронной сетью способ обработки пищи сильно влияет на значение АРП. Длительное время обработки и высокая температура приводили к сильному ухудшению значений АРП в пищевых продуктах [138].

Стоит ожидать, что в обозримом будущем произойдет переход в системе проектирования пищевых продуктов, связанный в первую очередь с влиянием генетических факторов и цифровых технологий. Такой переход изменит систему здравоохранения и продовольственного обеспечения в сторону проведения эффективных превентивных лечений, а в перспективе будет способствовать купированию генетически обусловленных заболеваний через специально подобранную систему питания [58].

1.4 Нарушение метаболизма витаминов группы *B* (фолатного цикла) как фактор, обуславливающий необходимость разработки пищевых продуктов и рационов персонализированного питания

Питание — один из важнейших компонентов образа жизни человека и важнейших факторов, определяющих здоровье населения и благополучие общества. Питание оказывает непосредственное влияние на состояние здоровья индивидуума и популяции в целом, на продолжительность жизни и возникновение хронических неинфекционных заболеваний.

В области здорового питания населения РФ особая роль отводится созданию качественно новых пищевых продуктов, обогащенных биологически активными веществами и функциональными ингредиентами, а также рационов,

полученных с их применением, способных корректировать процессы метаболизма в организме человека, повышать его защитные механизмы, снижать риск развития заболеваний. Среди них Указ Президента РФ от 11.03.2019 г. №97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу» о внедрении генетической паспортизации населения с целью формирования генетического профиля населения [78], Распоряжение Правительства РФ № 1364-р от 29.06.2016 г. «Об утверждении Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года [69].

Фолаты и их роль в организме человека – одна из самых широко обсуждаемых тем в современных исследованиях в области питания. Впервые фолиевая кислота была выделена в 1941 году из листьев шпината как фактор роста *Streptococcus lactis R*, в связи с чем и получила свое название (от лат. folium – лист). В 1940 году в печени был обнаружен фактор, устраняющий анемию у цыплят, оказавшийся также фолатами [38].

Термин «фолаты» относится к большому семейству соединений, состоящих из 2-амино-4-гидроксиптеридинового кольца, связанного метиленовой (CH₂) группой с п-аминобензоильной группой, которая в свою очередь связан через амидную связь с α-аминогруппой моноглутамата или поли-γ-глутамата.

Биологическая роль фолатов определяется тем, что они служат субстратом для коферментной формы витамина В₉ (тетрагидрофолиевой кислоты), участвующего в реакциях переноса одноуглеродных радикалов различной степени окисления. В результате этих реакций синтезируются различные вещества: пуриновые нуклеотиды, дезоксиуридинтрифосфат, аминокислоты [266].

Рекомендуемые нормы потребления фолатов в Европейских странах варьируются от 200 до 400 мкг в день: в Италии и Великобритании – 200 мкг, в Ирландии – 300 мкг, в Германии, Австрии, Швейцарии, Польше и Словакии –

400 мкг [209]. Так, в исследовании Dhonukshe-Rutten и коллег было показано, что для поддержания нормального уровня гомоцистеина в крови необходим прием 350 мкг фолатов в сутки [114].

В РФ принятая норма потребления фолатов для взрослых составляет 400 мкг/сутки [49].

Рекомендуемая суточная доза фолатов для планирующих беременность и беременных женщин составляет 400-800 мкг. Причем, так как около половины всех беременностей наступают незапланированно, всем женщинам репродуктивного возраста целесообразно получать 400 мкг фолатов ежедневно. Во время лактации рекомендуется употреблять 260-500 мкг фолатов в день [119].

Фолаты являются жизненно необходимым нутриентом, необходимым для протекания многих биохимических реакций, обеспечивающих превращение аминокислот, синтез нуклеотидов и процессы метилирования. Распространенность дефицита фолатов в разных странах составляет от 5 до 20%. Большинство людей не получает достаточное количество фолатов со своим обычным рационом питания [246]. При этом одной из причин снижения уровня фолатного статуса и развития витамин-дефицитного состояния по этому витамину является полиморфизм генов фолатного цикла [184].

При генетических полиморфизмах в генах фолатного цикла *rs1801133 MTHFR 677C>T*, *rs1805087 MTR 2756A>G*, и *rs1801394 MTRR 66A>G* снижается активность кодируемых ими ферментов, которые участвуют в преобразовании в организме фолатов, витаминов B_{12} и B_6 в их активные формы – метилфолат, метилкобаламин и пиридоксина гидрохлорид [56,142]. Из-за нехватки активных форм витаминов группы B в организме повышается уровень гомоцистеина, что увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и дефектов развития плода [169].

Гипергомоцистеинемия связана с аномально высоким уровнем гомоцистеина в крови, превышающим 15 мкмоль/л. Гипергомоцистеинемия подразделяется на три уровня: умеренный, средний и тяжелый, что

соответствует уровням гомоцистеина 15-30 мкмоль/л, 30-100 мкмоль/л и более 100 мкмоль/л соответственно [75].

Фолатный цикл — каскадный процесс превращения фолатов в доступное для усваивания организмом производное — 5-метилтетрагидрофолат. Процесс контролируется ферментами MTHFR, MTR, MTRR.

На рисунке 1.3 представлен механизм образования метилфолата и реметилирования гомоцистеина в метионин

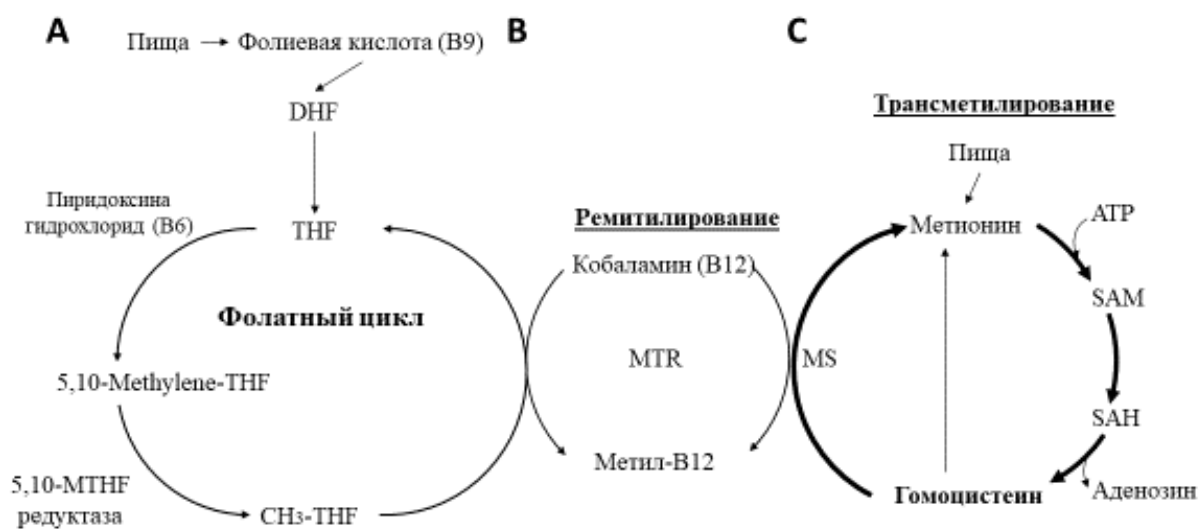


Рисунок 1.3 – Механизм фолатного цикла

Фолаты, попадая в организм с пищей или в виде фолиевой кислоты или их производных, под воздействием фермента дигидрофолатредуктазы (DHFR) превращается в тетрагидрофолат. Затем тетрагидрофолат превращается в 5, 10-метилентетрагидрофолат с витамином B₆ в качестве кофактора. Далее идет процесс метилирования 5,10-метилентетранидрофолата под воздействием фермента MTHFR, после чего они поступают в кровь в виде 5-метилтетрагидрофолата. Далее 5-метилтетрагидрофолат служит донором своей метильной группы в пути реметилирования токсичной для организма серосодержащей аминокислоты гомоцистеина в незаменимую аминокислоту метионин под воздействием фермента метионин-синтаза (MTR). MTR необходим витамин B₁₂ (кобаламин) в качестве кофактора. В процессе метилирования гомоцистеина в метионин кофактор кобаламина (I) MTR

окисляется с образованием кобаламина (II), что приводит к инактивации MTR. Реактивация происходит за счет фермента MTRR (метионин-синтаза-редуктаза), который образует комплекс $\text{CH}_3\text{-Cbl}$ (метилированную форму витамина B_{12}) путем переноса метильной группы от S-аденозилметионина, который образуется из метионина после поступления в организм, в качестве метильного донора. Таким образом, метионин-синтаза-редуктаза (MTRR) необходима для реверсии окисленного кобаламина (II) в $\text{CH}_3\text{-кобаламин}$ (III) для поддержания активности MTR в пути метилирования гомоцистеина в метионин.

Гомоцистеин образуется из метионина, который поступает в организм с пищей в результате его превращения в S-аденозилметионин под воздействием фермента метионинаденозилтрансферазы (ATR). S-аденозилметионин обеспечивает метильными группами большое количество метаболических процессов, в том числе для реактивации кобаламина ферментом MTRR. S-аденозилгомоцистеин образуется после освобождения метильной группы S-аденозилметионин ферментом метионинтрансфераза. Утилизируется гомоцистеин благодаря фолатному циклу, а именно под действием фермента MTR, который активно метилирует гомоцистеин обратно до метионина (рис 1.4).

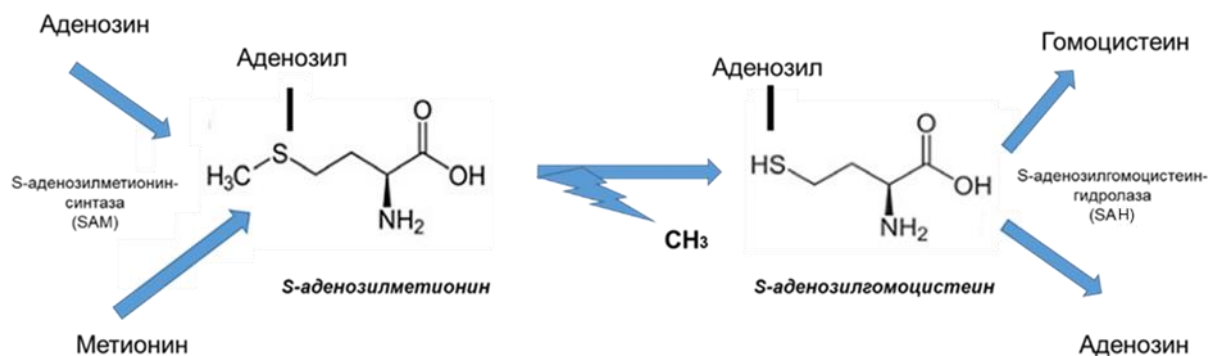


Рисунок 1.4 - Образование гомоцистеина

Фолаты в больших количествах содержатся (мкг/100г) в печени – 240, почках – 56, зелени и овощах: петрушка – 110, шпинат – 80, салат – 48; хлебе – 16-27; твороге – 35-40 [91].

Витамин B_{12} содержится в продуктах животного происхождения (мкг/100г): печень – 50-100; дрожжи – 50-60; почки – 20-30; рыбе – 10, говядине – 2-6, молоке – 0,4 [253].

Основным источником витамина B_6 для человека являются (мг/100г): мясные продукты – 0,3-0,4; рыба – 0,1-0,2; соя и фасоль – 0,9; крупы – 0,4; пшено – 0,52; картофель – 0,3 [232].

Соблюдение рациона питания с высоким содержанием витаминов группы B снизит риск возникновения нарушения фолатного цикла и гипергомоцистеинемии. Однако для носителей полиморфизмов rs1801133 *MTHFR* 677C>T, rs1805087 *MTR* 2756A>G, и rs1801394 *MTRR* 66A>G фолатного цикла простое соблюдение рациона питания с высоким содержанием витаминов группы B не окажет положительного эффекта поскольку в пищевых продуктах они находятся не в биодоступной для носителя полиморфизмов форме. Для удовлетворения потребностей организма в фолатах, витамине B_{12} , B_6 таким людям необходимо потреблять их активную форму – метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид. Возникает необходимость разработки пищевых продуктов, обогащенных активными формами витаминов группы B с дальнейшим внесением этих продуктов в рацион питания людей-носителей полиморфизмов фолатного цикла.

1.4.1 Анализ факторов риска возникновения патологических состояний, связанных с нарушением фолатного цикла и развитием гипергомоцистеинемии

Низкое потребление фолатов, витаминов B_{12} и B_6 , а также нарушение метаболизма фолатов и витамина B_{12} являются причиной повышенного уровня гомоцистеина. В эпидемиологических исследованиях было показано, что гипергомоцистеинемия ассоциирована с повышенным риском сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [179,220].

Дефициты цинка, метионина и цианокобаламина так же могут приводить к снижению уровня фолатов. Классическим симптомом дефицита фолатов является мегалобластная анемия [95].

Распространенность дефицита фолата во многих развивающихся странах составляет более 20% и менее 5% в развитых странах. Вероятно, это во многом связано с введением фортификации продуктов питания фолиевой кислотой: к 2017 году программы фортификации были введены в 81 стране. В США с

1998 года были введены требования к фортификации муки и других зерновых продуктов как минимум 140 мкг фолиевой кислоты на 100 г продукта. Распространенность пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ПНТ) снизилась с 10,7 на 10 000 живорождений в 1995-1996 годах (до фортификации) до 7,0 в 2009-2011 годах (после фортификации) и каждый год примерно на 1326 детей рождается меньше с анэнцефалией и расщеплением позвоночника [106].

Дефицит фолатов диагностируется при концентрации фолатов в сыворотке крови <7 нмоль/л (~ 3 нг/мл) или концентрации фолатов в эритроцитах <315 нмоль/л (~ 140 нг/мл) [199].

Концентрацию гомоцистеина можно считать «функциональным» показателем фолатного статуса в сочетании с концентрацией фолатов в крови [265].

У пожилых людей дефицит фолатов встречается в 14-23% случаев, и ассоциирован с возрастными когнитивными нарушениями. При этом распространенность недостаточности витаминов группы *B* увеличивается с возрастом [219].

Онкологические заболевания

Ряд исследований выявили ассоциацию между низким содержанием фолатов и несколькими видами рака, такими как рак толстой кишки, молочной железы и предстательной железы. Было показано, что уровень фолатов в сыворотке сложным образом влияет на канцерогенез. Фолаты участвуют в синтезе ДНК посредством производства дезокситиминмонофосфата из дезоксиурацилмонофосфата. Следовательно, низкий уровень фолатов может индуцировать разрывы ДНК из-за неправильного включения урацила, что может привести к канцерогенезу [145,92].

Кроме того, низкий уровень фолатов может индуцировать гипометилирование ДНК, что ведет к неадекватной экспрессии генов, которые ассоциированы с предрасположенностью к онкопатологии [118].

Однако фолаты связаны не только с защитным и противораковым эффектом. Более новая теория предполагает, что время приема фолатов является

решающим фактором и что введение фолатов до появления преднеопластических клеток будет снижать развитие опухоли, однако введение фолатов в присутствии преднеопластических клеток будет усиливать пролиферацию и рост. Согласно этой гипотезе, высокие уровни фолатов в сыворотке заставили опухолевые клетки делиться с повышенной скоростью, обеспечивая более высокие скорости синтеза нуклеотидов и, следовательно, репликации ДНК. Также было высказано предположение, что раковые клетки активируют свои рецепторы фолатов, позволяя большему количеству фолатов проникать внутрь клеток, что еще больше увеличивает их способность к делению [210].

Пороки нервной трубки

Одним из наиболее изученных и социально значимых последствий дефицита фолатов является повышенный риск развития ДНТ у плода. ДНТ возникают в результате нарушения закрытия нервной трубки во время эмбрионального развития. Двумя наиболее распространенными типами ДНТ являются расщелина позвоночника (*spina bifida*) и анэнцефалия [91].

Для достижения максимального снижения риска развития пороков нервной трубки у плода концентрация фолатов в эритроцитах у женщин репродуктивного возраста должна составлять более 400 нг/мл (906 нмоль/л), необходимая концентрация сывороточных фолатов не установлена.

Сердечно-сосудистые заболевания

Многочисленные исследования показали, что гомоцистеин может быть модифицируемым фактором риска развития ССЗ. Согласно экспериментальным данным, гомоцистеин вызывает окислительный стресс, повреждает эндотелий и усиливает склонность к тромбообразованию [254,144].

Данные наблюдений свидетельствуют о том, что даже незначительное или умеренное повышение уровня гомоцистеина увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний [120, 249].

Это особенно важно в связи с тем, что гипергомоцистеинемия встречается довольно часто (5-7% в общей популяции и 25% среди людей с ССЗ), и может

быть легко скорректирована с помощью безопасной и недорогой терапии (диета и прием витаминных добавок) [256, 250].

В мета-анализе китайских ученых было показано, что прием фолиевой кислоты снижает риск инсульта на 10% и общий риск сердечно-сосудистых заболеваний на 4%. Большая польза от сердечно-сосудистых заболеваний наблюдалась у участников с более низким уровнем фолатов в плазме крови и без ранее существовавших ССЗ, а также в исследованиях с большим снижением уровня гомоцистеина [168].

1.4.2 Специальные потребности в нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Нарушение фолатного цикла является причиной возникновения ССЗ и дефектов развития плода. Причиной нарушения фолатного цикла является как недостаточное поступление в организм витаминов группы *B*, так и полиморфизмы генов фолатного цикла. Биомаркером нарушения является повышенный уровень токсичной для организма аминокислоты гомоцистеина в крови > 15 мкмоль/л. Снизить уровень гомоцистеина в крови возможно, соблюдая специальный рацион питания с высоким содержанием витаминов группы *B* или внося в рацион витаминные комплексы. Однако ошибочно применять такую терапию для тех людей, организм которых характеризуется наличием полиморфизмов генов фолатного цикла. Соблюдение рациона питания с высоким содержанием витаминов группы *B* не окажет положительного эффекта, поскольку в пищевых продуктах они находятся не в биодоступной для носителя полиморфизмов форме. Для удовлетворения потребностей организма в фолатах, витамине *B*₁₂, *B*₆ таким людям необходимо потреблять их активную форму – метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид.

Некоторые исследователи обнаружили связь между низким уровнем фолатов и повышенным индексом массы тела (ИМТ) у женщин европейского происхождения детородного возраста. Увеличение ИМТ на 10 кг/м² было связано со снижением уровня фолатов на 16,6%. При этом у людей, имеющих

избыточную массу тела и ожирение ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$), выявлена статистически значимая ассоциация аллеля *T* полиморфизма rs1801133 гена *MTHFR* с низким уровнем фолатов. Частота аллеля *T* в группе с низким уровнем фолатов была значительно выше (21,1%) по сравнению с группой с высоким уровнем фолатов. Таким образом, у людей с избыточным весом и ожирением *T*-аллель полиморфизма rs1801133 гена *MTHFR*, будь то в гетерозиготном или гомозиготном состоянии (генотипы *TT*, *CT* и *CT + TT*) может рассматриваться как фактор риска снижения уровня фолатов и повышения уровня гомоцистеина [65]. Таким людям необходимо потреблять продукты с пониженной энергетической ценностью. Смесь сахарозаменителя ксилита и подсластителя стевиозида была использована для снижения энергетической ценности готового продукта.

Метилфолат

Метилфолат – это органическое соединение, наиболее биологически активная форма фолата, используемая на клеточном уровне для биосинтеза ДНК в цикле превращения гомоцистеина в метионин.

В отличие от фолатов, он беспрепятственно всасывается в систему кровообращения и потребляется клетками. Как известно, фолаты играют весьма важную роль для здоровья человека, однако в чистом виде проникнуть сквозь гематоэнцефалический барьер (барьер между кровеносной и центральной нервной системами) они неспособны. Лишь после целого ряда преобразований под воздействием ферментов фолаты трансформируются в свою более доступную для организма форму – метилфолат. Однако эти метаболические процессы не у всех протекают одинаково. У людей с мутациями генов *MTHFR* нарушается адекватное преобразование фолатов в их активную форму. Другими словами, фолаты у них усваиваются очень плохо или не усваиваются вовсе. Важным преимуществом использования метилфолата является то, что риск накопления неизмененных фолатов в крови отсутствует, а сам он не несет токсической опасности для организма [82].

Метилфолат используется для лечения дефицита фолатов, мегалобластной анемии, лекарственной и радиационной анемии.

Эффективность и безопасность метилфолата при беременности сходны с фолиевой кислотой [245]. Однако, в отличие от фолиевой кислоты, метилфолат не маскирует недостаток витамина B_{12} [200]. Было показано, при приеме метилфолата пиковая концентрация активного метаболита в плазме крови была выше, чем при приеме аналогичной дозы фолиевой кислоты. У 5-11% женщин в связи с наличием полиморфизма гена *MTHFR* нарушены процессы ферментативного преобразования фолиевой кислоты в активную форму – 5-метилтетрагидрофолат [216].

Метилфолат отсутствует в пищевых продуктах. Получают его химическим синтезом [143]. Степень удовлетворения суточной потребности организма взрослого человека в метилфолате составляет 400 мкг [49]. Известно, что фолаты в целом не термостабильны. Помимо высоких температур, свет, тепло, кислород, рН также разрушают фолаты. Однако недавние исследования по определению температуры, необходимой для разрушения фолатов, показали, что при температуре более 180 °С начинались процессы разрушения фолатов, а после 200 °С фолаты переходили в аморфное состояние [131]. Разрушение фолатов, начинающееся при температуре более 180 °С, согласуется с рядом исследований стабильности фолиевой кислоты в жидких средах [111, 247]. Отчасти, теория о разрушении фолатов под действием высоких температур может быть обусловлена такими факторами как присутствие кислорода и рН среды. Например, в кислой среде под действием света фолаты подвергаются разрушению, однако при нейтральной и слабощелочной среде (рН от 6 до 8) разрушение значительно снижается. Это позволяет выбирать наиболее подходящие экспериментальные условия для сохранения стабильности различных форм фолатов [207].

Использование антиоксидантов может значительно улучшить стабильность метилфолата [194].

Недавние исследования выявили, что взаимодействие фолатов с углеводами и белковыми компонентами пищи создает прочную связь, которая не разрушается при тепловой обработке [153].

Метилкобаламин

Метилкобаламин – активная форма витамина B_{12} , которая отличается от цианокобаламина замещением цианогруппы на метильную [247].

Применяется для лечения патологий, вызванных недостатком витамина B_{12} , болезней периферической нервной системы, вегетативных нарушений, печеночных патологий, участвует в процессах трансметилирования, синтеза белков и нуклеиновых кислот, метаболизма углеводов и липидов [116].

Дефицит в организме метилкобаламина блокирует цикл метилирования. В результате повышается содержание гомоцистеина, нарушается умственное развитие, гормональная активность, разрушаются миелиновые вещества нервных волокон. Дополнительное поступление в организм метилкобаламина поддерживает процесс и снижает риск развития неврологических и сосудистых заболеваний [126].

Метилкобаламин отсутствует в пищевых продуктах, получают его химическим синтезом, восстанавливая цианокобаламин борогидридом натрия в щелочном растворе с последующим добавлением иодметана [141]. Степень удовлетворения суточной потребности организма взрослого человека в метилкобаламине составляет 3 мкг [119]. Устойчив к повышенным температурам, разрушается при длительном действии света [54].

Пиридоксина гидрохлорид

Пиридоксина гидрохлорид участвует в метаболизме триптофана, липидов и нуклеиновых кислот, в поддержании нормального уровня гомоцистеина в крови. Помогает эффективно использовать глюкозу в клетках, препятствуя резким колебаниям глюкозы в крови. Улучшает обмен веществ в тканях мозга, так как является основным катализатором метаболизма аминокислот, синтезирующих большинство нейротрансмиттеров нервной системы [158].

Пиридоксина гидрохлорид отсутствует в пищевых продуктах, получают его химическим синтезом путем гидролиза эфира пиридоксина соляной кислотой при температуре 145-147°C. Степень удовлетворения суточной потребности организма взрослого человека в пиридоксина гидрохлориде составляет 2 мг [49]. Устойчив к повышенным температурам, стабилен в кислой среде, разрушается в щелочной среде и под действием света [54].

Ксилит

Ксилит – некриогенный инсулинонезависимый сахарозаменитель. Коэффициент сладости ксилита составляет 0,9. Энергетическая ценность – 2,43 ккал/г. По вкусу ксилит ощущается приятным, с небольшим охлаждающим эффектом и приближенным ко вкусу сахарозы. Не оказывает влияния на уровень сахара в крови у здоровых и больных сахарным диабетом. Норма потребления ксилита в сутки – не более 30 г.

Ксилит не способен к брожению, поэтому попадая в рот, он не усваивается бактериями. Бактерии не производят кислоты, которые могут привести к деминерализации эмали. Ксилит также способствует образованию слюны и укрепляет ее защитные механизмы, что также важно для людей, страдающих ксеростомом. Кроме того, ксилит предотвращает образование кариеса.

В пищевой промышленности ксилит зарегистрирован в качестве пищевой добавки E967 как подсластитель и эмульгатор.

Это вещество практически не имеет побочных эффектов и только в редких случаях при применении в больших дозах вызывает диарею, которая вскоре прекращается самостоятельно с продолжением приема препаратов, содержащие ксилит, аллергия обычно не характерна [55].

Стевиозид

Гликозид из экстракта растений рода Стевия, выделенный в 1931 году французскими химиками М. Бриделем и Р. Лавьеем. Гликозиды стевии превосходят обычный сахар в 300 раз по интенсивности сладкого вкуса, что позволяет применять их как подсластитель.

Гликозиды стевии зарегистрированы в пищевой промышленности в качестве пищевой добавки E960 в качестве подсластителя. Устойчивы к нагреванию, кислотному и щелочному pH и представляют собой водорастворимый белый порошок. Температура плавления 198 °С. Энергетическая ценность приближена к нулю [57].

Заключение по главе 1

В результате проведенного анализа литературных источников выявлены проблемы и перспективы развития рынка пищевых продуктов для персонализированного питания. Обоснована необходимость учета особенностей усвоения пищевых нутриентов в зависимости от генетических вариаций потребителя. Рассмотрены инновационные подходы к проектированию пищевых продуктов. Проведен анализ факторов риска возникновения патологических состояний, связанных с нарушением фолатного цикла и развитием гипергомоцистеинемии. Проанализированы потребности в нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла. Рассмотрены современные технологии обогащения пищевых продуктов витаминами B_6 , B_9 и B_{12} .

Следует отметить, что на сегодня установлено много взаимосвязей между наличием полиморфизма определенных генов и риском развития различных патологических состояний. Зная генетический профиль человека, возможно заранее разработать действия для максимальной защиты организма от медицинских рисков. Существуют попытки оценить генетическую программу как основу здорового питания с точки зрения генов, вовлеченных в метаболические пути переваривания и усваивания пищи, и выработать на этой основе рекомендации по оптимизации индивидуального рациона питания. Существующие глобальные подходы к оценке функции генома позволяют понять механизмы действия на геномном уровне многих витаминов и других биологически активных веществ.

Стоит ожидать, что в обозримом будущем произойдет переход в системе проектирования пищевых продуктов, связанный в первую очередь с учетом влияния генетических факторов и применением цифровых технологий. Такой переход изменит систему здравоохранения и продовольственного обеспечения в сторону проведения эффективных превентивных методов лечения, а в перспективе будет способствовать купированию генетически обусловленных заболеваний через специально подобранную систему питания.

Глава 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В главе приведено описание организации выполнения работы, дана характеристика объектов и методов исследований в соответствии с поставленной целью и задачами работы.

2.1 Организация эксперимента

Исследование состава и свойств сырья, полуфабрикатов и показателей качества готовой продукции проводили в научно-исследовательской лаборатории кафедры «Биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья» при ФГБОУ ВО «МГУТУ имени К.Г. Разумовского (ПКУ)»; научно-исследовательских лабораториях ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова»; ЦКП «Исследовательский центр пищевых и химических технологий» при ФГБОУ ВО «КубГТУ».

Молекулярно-генетические лабораторные исследования и анализ физиологических параметров организма осуществляли на кафедре «Медицинской генетики» при ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (г. Москва).

Доклинические испытания проводили на лабораторных животных в инновационном научно-исследовательском центре коллективного пользования ФГБОУ ВО «Орловский ГАУ», г. Орел.

Производственную выработку проводили в условиях лабораторий и производства: ООО «Царский вкус», ООО «Арида».

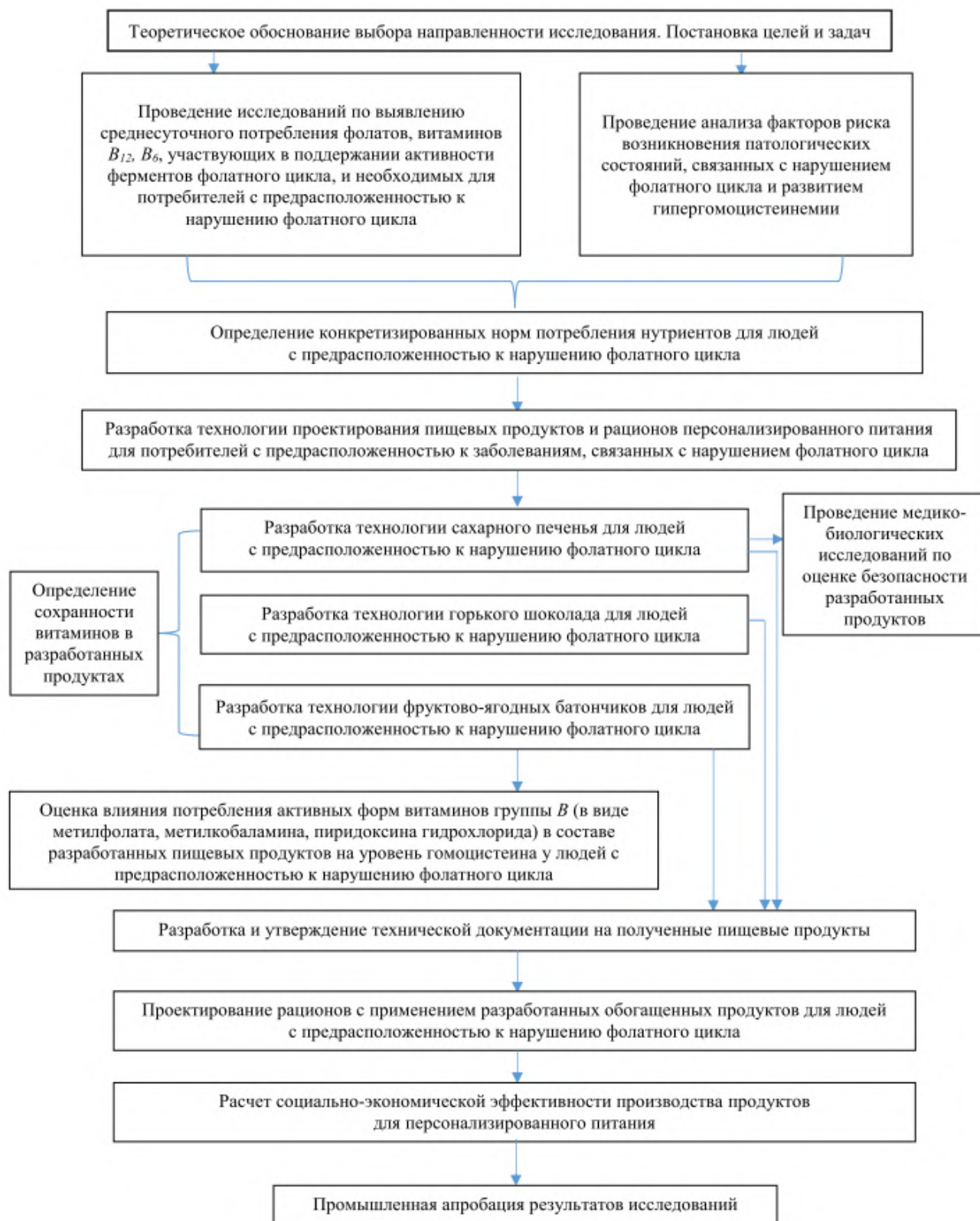


Рисунок 2.1 – Схема проведения исследований

2.2 Объекты исследования

Объектами исследований служили: мука пшеничная хлебопекарная высшего сорта (ГОСТ Р 26574-2017), сахар белый (ГОСТ Р 33222-2015), ксилит (ТР ТС 029/2012), стевиозид (ТР ТС 029/2012), масло сливочное (ГОСТ 32261-2013), яйца куриные пищевые (ГОСТ 31654-2012), абрикос сушеный (ГОСТ 32896-2014), яблоко сушеное (ГОСТ 32896-2014), клюква сушеная (ГОСТ 32896-2014), ядра миндаля сладкого (ГОСТ 32857-2014), семена льна масличного (ГОСТ 10582-76), мёд натуральный (ГОСТ 19792-2017), ванилин (ГОСТ 16599-71), корица (ГОСТ 29049-91), гвоздика молотая (ГОСТ ISO 2254-2016), тертое какао (CODEX STAN 141), масло какао (CODEX STAN 86) пиридоксина гидрохлорид (ТР ТС 021/2011), метилфолат (ТР ТС 021/2011), метилкобаламин (ТР ТС 021/2011), вода питьевая (ГОСТ Р 51232-98, СанПин 1.2.4.1074-01). Все используемое сырье соответствовало по органолептическим и физико-химическим показателям требованиям нормативной или технической документации, а по показателям безопасности – требованиям ТР ТС 021/2011, ТР ТС 029/2012.

2.3. Методы исследования качества готовой продукции

В работе применяли стандартные, общепринятые (органолептические и физико-химические) методы исследования.

Для оценки качества готовых мучных кондитерских изделий использовали методы определения массовой доли влаги высушиванием (ГОСТ 5900-2014), щелочности титрованием (ГОСТ 5898-2022), намокаемости (ГОСТ 10114-80), органолептической оценки готовых изделий (ГОСТ 5897-90).

Для оценки качества горького шоколада использовали метод определения дисперсности (ГОСТ 5902-80), органолептической оценки готовых изделий (ГОСТ 5897-90).

Для оценки качества фруктово-ягодных батончиков использовали методы определения массовой доли влаги высушиванием (ГОСТ 5900-2014), массовой доли сорбиновой и бензойной кислот методом ВЭЖХ (ГОСТ 33332-2015), массовой доли примесей растительного происхождения (ГОСТ 26323 – 2014), массовой доли минеральных примесей (ГОСТ ISO 762-2013), органолептической оценки (ГОСТ 5897-90).

2.4. Специальные методы исследований

Для анализа потребительских предпочтений в отношении продуктов, содержащих витамины группы В, был использован клинически валидированный полуколичественный опросник по частоте приема пищи FFQ (food frequency questionnaire) Кембриджского университета (Приложение 2). Для анализа данных анкетирования было использовано программное обеспечение FETA (FFQ EPIC Tool for Analysis) (V2.53, University of Cambridge, Cambridge, UK). Статистическую обработку материала проводили в приложении Microsoft Excel.

Анкета содержит список из 130 обычно употребляемых продуктов. Для каждого элемента в списке участников просят указать их обычную частоту потребления пищи, выбирая из девяти категорий. Категории варьируются от «никогда или реже одного раза в месяц» до «более 6 раз в день». Порции указаны в единицах измерения или обычных порциях (например, одно яблоко, один ломтик хлеба) или бытовых показателях (например, стакан, чашка, ложка). Каждому пункту анкеты был присвоен средний размер порции (этот размер порции одинаков для всех участников, независимо от их пола или возраста).

Определение уровня гомоцистеина в крови проводилось с помощью иммунохимического анализатора aArchitect 12000sr фирмы Abbott Laboratories, США с использованием аналитического набора Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent.

Анализ производится в два этапа:

– восстановление: димеризованный гомоцистеин, смешанный дисульфид и связанные с белками формы гомоцистеина в образце восстанавливаются до свободного гомоцистеина с помощью трис-(2-карбоксииэтил) фосфина.

– ферментативная конверсия: свободный гомоцистеин конвертируется в цистатионин под действием цистатионин-бета-синтазы и избытка серина. Цистатионин, в свою очередь, расщепляется под действием цистатионин-бета-лиазы с образованием гомоцистеина, пирувата и аммиака. Затем пируват под действием лактатдегидрогеназы превращается в лактат. Коферментом в этой реакции является никотинамидадениндинуклеотид (НАДФ). Степень конверсии НАДФ в НАД⁺ (измеренная при А340 нм) прямо пропорциональна концентрации гомоцистеина.

Анализ состава тела методом биоимпедансметрии проводили с использованием прибора АИСТ. Обработку результатов проводили в программе ООО «Диамант», С.Петербург, v.12.03, 2021г.

Биоимпедансный анализ состава тела основан на различиях удельного электрического сопротивления биологических тканей ввиду разного содержания в них жидкости и электролитов.

В биоимпедансных исследованиях применяется тетраполярная (четырёхэлектродная) схема измерений, при которой одна пара электродов устанавливается на запястья испытуемого, а вторая – на стопы. В каждой паре один из электродов является проводником зондирующего тока (токовый электрод), а другой служит для измерения разности потенциалов на исследуемом участке тела (потенциальный электрод). Рассчитываемое по закону Ома сопротивление участков тела (внутренних органов и тканей), лежащих между двумя парами электродов, практически не зависит от сопротивления кожи. Обычно токовыми электродами назначают наружную пару дистально расположенных электродов, подсоединяя к ним контакты источника тока. В этом случае внутренняя пара электродов является потенциальной, или измерительной.

Контакты источника тока всегда имеют красный цвет, а измерительной цепи – черный.

Полученные результаты массы тела, роста, обхвата талии и значения сопротивления участков тела заносят в программу ООО «Диамант».

Исследования по определению прочности сахарного печенья проводили с помощью прибора анализатора текстуры «Структурометр СТ-2».

Методика основана на определении предельного усилия нагружения и предела прочности индентором «Пластина», прикладываемом с определенной скоростью нагружения 10 г/с после его касания середины сахарного печенья с усилием 10 г, помещенного на две опоры столика с расстоянием l , мм, которое обусловлено диаметром d_m печений ($l = 10d_m + 30$) (таблица 2.1).

Определяемые параметры:

$F_{пр}$ – предельное усилие нагружения, г;

$\sigma_{и}$ – предел прочности при изгибе, МПа

Таблица 2.1 – Последовательность действий прибора при проведении исследования

Последовательность действий	Единицы измерения	Значения
Перемещение индентора «Пластина» со скоростью движения $V\partial$ вниз до контакта с пробой продукта с усилием F_k .	$V\partial$, мм/с	0,5
	F_k , г	10
Внедрение индентора «Пластина» в пробу продукта на глубину $h\partial$ со скоростью нагружения V_H	V_H , г/с	10
	$h\partial$, мм	5
Возврат индентора «Пластина» в базовую точку со скоростью движения Vd	Vd , мм/с	3

Расчет $\sigma_{и}$:

$$\sigma_{и} = F_{пр}^{cp} * \frac{l}{4 * W_z}, \text{ МПа} \quad (2.1)$$

где: $F_{пр}^{cp}$ – среднее значение предельного усилия нагружения, Н;

l – расстояние между опорами, м;

W_z – момент сопротивления поперечного сечения сахарного печенья, м³;

$$W_z = \pi * \frac{d_{\partial}^3}{32} = 0,1 * d_{\partial}^3, \text{ м}^3 \quad (2.2)$$

где: d_{∂} – диаметр сахарного печенья, м.

За окончательный результат принимают среднее арифметическое значение результатов десяти определений.

Исследования по определению прочности фруктово-ягодных батончиков проводили с помощью прибора анализатора текстуры «Структурометр СТ-2».

Методика основана на определении усилия нагружения при внедрении индентора Цилиндр Ø2 в корпус фруктово-ягодного батончика на глубину превышающую её толщину на 5 мм при скорости движения (внедрения) 1,0 мм/с. Полученная при этом максимальная величина усилия нагружения в г интерпретируется как прочность фруктово-ягодного батончика.

Определяемый параметр:

$F_{пр}$ – предельное усилие нагружения, г

Таблица 2.2 – Последовательность действий прибора при проведении исследования

Последовательность действий	Единицы измерения	Значения
Перемещение индентора «Цилиндр Ø5» со скоростью движения Vd вниз до контакта с пробой продукта с усилием F_k .	Vd , мм/с	0,5
	F_k , г	7
Внедрение индентора «Цилиндр Ø5» в пробу продукта со скоростью движения Vd до конечного положения h_{max}	Vd , мм/с	1,0
	h_{max} , мм	25
Возврат индентора «Цилиндр Ø5» в базовую точку со скоростью движения Vd	Vd , мм/с	3

За окончательный результат принимают среднее арифметическое значение результатов трех определений. Расхождение между параллельными определениями не должно превышать 15% ($P = 0,95$).

Исследования по определению вязкости шоколадной массы проводили с помощью прибора анализатора текстуры «Структурометр СТ-2».

Методика основана на определении усилия нагружения при погружении индентора Шарик Ø15 в шоколадную массу при скорости движения (погружения) 1,0 мм/с. Полученная при этом максимальная величина усилия погружения в г пересчитывается на поправку глицерина при температуре глицерина 20 °С. Полученная величина является показателем вязкости шоколада.

Определяемый параметр:

μ - вязкость шоколадной массы, Па*с

Расчет μ

$$\mu = K * \frac{F}{F_{\text{гл}}} \text{ Па * с} \quad (2.3)$$

где: K – калибровочный коэффициент;

$F_{\text{гл}}$ – усилие нагружения глицерина, г;

F – усилие нагружения шоколадной массы, г;

За окончательный результат принимают среднее арифметическое значение результатов пяти определений.

Содержание витаминов в разработанных продуктах определяли с использованием система капиллярного электрофореза «Капель-105М»

Метод измерения основан на извлечении водорастворимых витаминов из образцов экстрагирующим раствором (смесь тетрабората натрия и сульфата натрия), разделении, идентификации и определении массовых долей витаминов методом капиллярного электрофореза (КЭ). Детектирование витаминов (с программируемым переключением длин волн) проводят по их собственному поглощению при 200 и 267 нм.

Анализ проводился при следующих условиях: полная длина капилляра равна 60 см, эффективная длина (т. е. длина от входа до окна детектора) — 50 см, рабочее напряжение, поданное на электроды, равно +13 кВ, внутренний диаметр капилляра 75 мкм, детектирование при 267 нм, косвенное, температура 40 °С, ввод пробы под давлением 150 мбар*с, состав рабочего буфера 10 мМ бензимидазол, 5 мМ винная кислота, 2 мМ 18-краун-6.

Сбор, обработку и вывод данных осуществляют с помощью персонального компьютера с операционной системой не ниже Windows 7/8/10, на котором установлено специализированное программное обеспечение.

Содержание сахара в разработанном шоколаде исследовали поляриметрическим методом.

Метод основан на измерении вращения плоскости поляризации света через оптически активное вещество.

Метод используется для определения массовой доли общего сахара в шоколаде. Для определения общего сахара в шоколаде часть исследуемого образца взвешивают с точностью не менее 0,01 г количеством 6,5 г для шоколада без добавлений, переносят в мерную колбу, смывают частицы со стенок колбы горячей дистиллированной водой, помещают в водяную баню и нагревают до 60-70 °С, при этой температуре поддерживают постоянное перемешивание до полного растворения образца, охлаждают до комнатной температуры и осаждают сахара.

Полученный фильтрат в пробирке длиной 2 дм поляризуется не менее 3 раз на сахариметре, а среднее арифметическое берется из полученных данных.

Массовая доля общего сахара в шоколаде определяется по формуле:

$$X = 4aK \quad (2.4)$$

где: 4 – коэффициент, учитывающий массу навески образца, составляющей массы навески при определении сахаров на сахариметре;

a – показания шкалы прибора, %;

K – коэффициент, учитывающий объем нерастворимой части навески (0,97 – для изделий и полуфабрикатов с массовой долей общего сахара до 65%; 0,99 – для изделий и полуфабрикатов с массовой долей общего сахара более 65%).

Для конечного результата анализа берется среднее арифметическое двух параллельных определений результатов, при этом допустимая абсолютная величина разности в одной лаборатории не должна превышать 0,3%, в то время как допустимая разница в разных лабораториях составляет – 0,5%.

Исследование оптимальной температуры кристаллизации масла какао

С целью выявления оптимальной температуры кристаллизации масла какао для шоколада с добавлением сахарозаменителей и витаминов было проведено темперирование образцов шоколадной массы до значений температур 31,2-31,8 °С с интервалом в 0,2 °С. Темперирование шоколадной массы проводили по классическому методу на гранитном столе.

Медико-биологические исследования разработанных продуктов

Медико-биологические исследования проводили на аутбредных мышах чистопородного скрещивания (Линия/сток CD-1) в возрасте 6-8 недель, массой 25-27 г. Поступившие животные до начала эксперимента содержались в течение 5 дней в карантинной комнате для адаптации при групповом содержании в клетках. За это время у животных контролировались возможные признаки отклонения в состоянии здоровья. В экспериментальные группы были отобраны животные без признаков отклонения внешнего вида, случайным образом. Животные распределялись по группам, в качестве критерия использовали массу тела, индивидуальные значения массы тела не отклонялись более чем на $\pm 20\%$. В исследовании участвовали 4 группы животных: 2 контрольных группы (самки и самцы), получавшие стандартный комбикорм и 2 экспериментальные (самки и самцы), получавшие измененный рацион (75% стандартного корма и 25% изучаемого продукта питания).

Животные содержались в стандартных условиях. Световой цикл состоял из 12 часов дня и 12 часов ночи, день начинался в 8 часов и заканчивался в 20 часов. Содержание животных осуществлялось в соответствии с ГОСТ 33215-2014.

Животные содержались в помещении, где температура воздуха составляла 20-25 °С, влажность 30-60%.

По окончании исследований брали кровь для биохимического анализа.

Для исследования биохимических параметров кровь собирали в пробирки, содержащие активатор свертывания. Сыворотку крови для исследования получали в тот же день. Полученную кровь инкубировали 1 час для формирования сгустка, помещали в охлаждающий термостат при 4 °С для стабилизации сгустка и затем центрифугировали. Полученную сыворотку отбирали в одноразовые микропробирки.

Исследования биохимических показателей в сыворотке крови мышей проводили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Clima MC15» фирмы «RAL» с использованием наборов реагентов АО «Диакон-ДС» (Россия) для определения соответствующих показателей. Все исследования проводили в строгом соответствии с инструкциями к приборам и реагентам.

В сыворотке крови определяли: общий белок, глюкозу, аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), суммарный холестерин, мочевину крови, содержание креатинина, общий билирубин, амилазу.

Исследования проводили согласно «МУК 2.3.2.721-98. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище» и Правил надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1.04.2016 г. № 199 н), с учетом требований к безопасному обращению с животными, принятыми Европейской конвенцией. Контрольную группу лабораторных мышей содержали на стандартном рационе для грызунов.

Заключение по главе 2

Подобранная методологическая база исследования потребительской ценности объектов персонализированного питания позволила комплексно подойти к вопросу разработки линейки продуктов (горький шоколад, сахарное печенье, фруктово-ягодные батончики) и рационов, провести всестороннее исследование состава и свойств сырья, полуфабрикатов, дать товароведную оценку готовой продукции.

Применение специальных методов исследований, таких как анализ потребительских предпочтений в отношении продуктов, содержащих витамины группы *B*, определение уровня гомоцистеина в крови, анализ состава тела методом биоимпедансометрии, исследование по определению прочности сахарного печенья, исследование по определению прочности фруктово-ягодных батончиков, исследование по определению вязкости шоколадной массы, содержанию витаминов в разработанных продуктах, медико-биологические исследования разработанных продуктов позволили получить дополнительные данные для разработки персонализированных продуктов и рационов питания на основе генетических предрасположенностей потребителя.

Глава 3. АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ ПРОДУКТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В

3.1 Обоснование необходимости применения активных форм витаминов группы В для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Как известно, фолаты играют весьма важную роль в состоянии здоровья человека, однако в чистом виде проникнуть сквозь гематоэнцефалический барьер (барьер между кровеносной и центральной нервной системами) они неспособны. Лишь после целого ряда преобразований под воздействием ферментов фолаты трансформируются в активную форму – метилфолат. Однако этот процесс преобразования не у всех людей протекает одинаково [245].

Общее недостаточное потребление фолатов является причиной дефицита данных нутриентов в организме. Недостаток характеризуется низкой концентрацией фолатов в сыворотке или плазме крови с сопутствующим повышением концентрации в них общего гомоцистеина [147]. Повышенный уровень гомоцистеина в свою очередь представляет собой основной фактор риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [162]. Кроме того, низкий уровень фолатов в сыворотке и более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови также могут быть причинами ДНТ [229].

Также фолаты являются важным кофактором в фолат-опосредованном пути одноуглеродного метаболизма в фолатном цикле и играют значительную роль во многих биохимических процессах, таких как метаболизм аминокислот, синтез пуринов и тимидилатов, а также метилирование ДНК [108]. Фолатный цикл поэтому тесно связан с метаболизмом гомоцистеина. Сам гомоцистеин образуется в точке разветвления метаболических путей реметилирования и транссульфурации, в которых фолаты, витамины B_{12} и B_6 необходимы в качестве кофакторов. Таким образом, низкие уровни этих витаминов могут повышать уровень гомоцистеина в плазме крови [147].

Несколько исследований выявили ассоциации между генетическими полиморфизмами, связанными с фолатным циклом, и метаболизмом гомоцистеина. Распространенный вариант полиморфизма *C677T* в гене, кодирующем метаболизирующий фолат фермент *MTHFR*, является наиболее известным генетическим фактором, влияющим на статус фолата. Вследствие этого носитель данного полиморфизма имеет высокий риск к развитию гипергомоцистеинемии. Общий вариант *C677T* в гене, который кодирует *MTHFR*, представляет собой переход азотистого основания С (цитозин) в Т (тимин) в положении 677, который вызывает замену аланина валином. Эта замена приводит к снижению активности фермента на 30% у гетерозигот и на 60% у гомозигот [178]. *MTHFR* катализирует превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат в необратимой реакции. Этот фермент имеет решающее значение для регуляции доступного фолата при реметилировании гомоцистеина. Носители аллеля *T* имеют более низкую активность фермента, приводящую к повышенным концентрациям гомоцистеина [170]. Частота встречаемости этого полиморфизма варьируется между различными этническими группами и географическими регионами. Например, частота встречаемости мутантного аллеля среди европейцев колеблется от 19% (у жителей Великобритании) до 55% (у испанцев). В Азиатском регионе мутантный аллель колеблется от 38% (у китайцев) до 42% (у индонезийцев); в Африке – от отсутствия (у представителей племени денди) до 0,09% (у берберов). В Америке частота встречаемости от 11% (у афроамериканцев Южной Каролины) до 45% (у индейцев Бразилии). В России у жителей московского региона частота встречаемости аллеля *C677T* составляет 29%, у жителей Сибири – 32% [44].

Реметилирование гомоцистеина метионин-синтазой (*MTR*) включает передачу метильной группы из 5-метилтетрагидрофолата в гомоцистеин, что приводит к образованию метионина. Гену *MTR* необходим витамин B_{12} (кобаламин) в качестве кофермента для образования комплекса *Cbl(I)MTR*. Со временем комплекс *Cbl(I)MTR* окисляется с образованием *Cbl(II)MTR*, что

приводит к инактивации *MTR*. Реактивация происходит за счет фермента *MTRR* (метионин-синтаза-редуктаза), который образует комплекс *CH3-CblMTRR* путем переноса метильной группы от S-аденозилметионина в качестве метильного донора. Таким образом, *MTRR* необходим для реверсии окисленного кобаламина (II) в *CH3*-кобаламин (III) для поддержания активности *MTR*. *MTR* полиморфен по нуклеотиду *A2756G* и представляет собой переход А (аденин) в G (гуанин) в положении 2756 и связан со снижением уровня гомоцистеина в плазме [147].

Фермент *MTRR* участвует в восстановлении активности *MTR* – фермента, который осуществляет метилирование гомоцистеина. Полиморфизм *A66G* в 4 раза снижает активность фермента *MTRR* и способствует умеренному повышению уровня гомоцистеина в плазме крови. Данный полиморфизм высоко распространен в популяции, частота гетерозиготных носителей аллеля *A66G* составляет около 45,0–50,0%, а гомозиготных ~25,0% [261].

Соблюдение рациона питания с высоким содержанием витаминов группы *B* может помочь преодолеть негативные последствия для здоровья людей-носителей полиморфизмов генов фолатного цикла. Однако витаминов, поступающих в организм с пищей, не всегда бывает достаточно для полного удовлетворения потребностей организма, поскольку в пищевых продуктах они находятся в неусваиваемой для носителя полиморфизмов форме.

Для удовлетворения потребностей организма в фолатах, витамине *B₁₂*, *B₆* таким людям необходимо потреблять их активную форму – метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид [147].

3.2 Исследования по выявлению среднесуточного потребления фолатов, витаминов B_6 и B_{12} , участвующих в поддержании активности ферментов фолатного цикла и необходимых для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Для оценки потребления различных нутриентов, в том числе фолатов и других витаминов группы *B*, был использован клинически валидированный полуколичественный опросник по частоте приема пищи FFQ. Данный опросник разработан Кембриджским Университетом для исследования питания онкологических пациентов (EPIC-Norfolk Study) и широко используется в других направлениях [198, 211].

При переводе анкеты на русский язык внесены поправки с учетом национальных особенностей питания, в основной массе же вопросы остались неизменными. Анкета также была дополнена общими вопросами для оценки статуса опрошенных.

Для анализа данных анкетирования было использовано программное обеспечение FETA (*FFQ EPIC Tool for Analysis*) (V2.53, University of Cambridge, Cambridge, UK) [239]. Статистическую обработку материала проводили в приложении Microsoft Excel.

Объектом исследования были студенты и сотрудники Сеченовского Университета, МГУТУ им К.Г. Разумовского и НОЦ Инфомимии ИТМО. Всего проанкетировано 106 человек, всем респондентам было предложено выбрать среднюю частоту употребления различных продуктов за последние 12 месяцев.

Опрошенная группа включала 61 женщину (57,7%) и 45 мужчин (42,5%). Средний возраст опрошенных составил 23 года.

Питание большинства опрошенных (45,3% или 48 человек) последние 3 месяца было направлено на поддержание веса, 10,4% или 11 человек ставили целью набор веса, 33% или 35 человек – снижение веса. Остальные 11,3% опрошенных не имели четких целей в отношении контроля веса (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 - Процентное соотношение опрошенных по целям в отношении контроля веса

Средний ИМТ составил $23,7 \pm 5,4$ кг/м² ($26,7 \pm 5,4$ для мужчин и $21,5 \pm 3,2$ для женщин). У четырех опрошенных ИМТ указывал на 1 степень ожирения (ИМТ 30-35 кг/м²), а у пяти – на 2 степень ожирения (ИМТ 35-40 кг/м²). У 29 участников (27,4%) ИМТ позволяет предполагать избыточный вес (ИМТ 25-30 кг/м²). Десять участников (9,4%) имели недостаток веса (ИМТ менее 18,5 кг/м²). У 52,8% (56 участников) ИМТ указывал на нормальный вес.

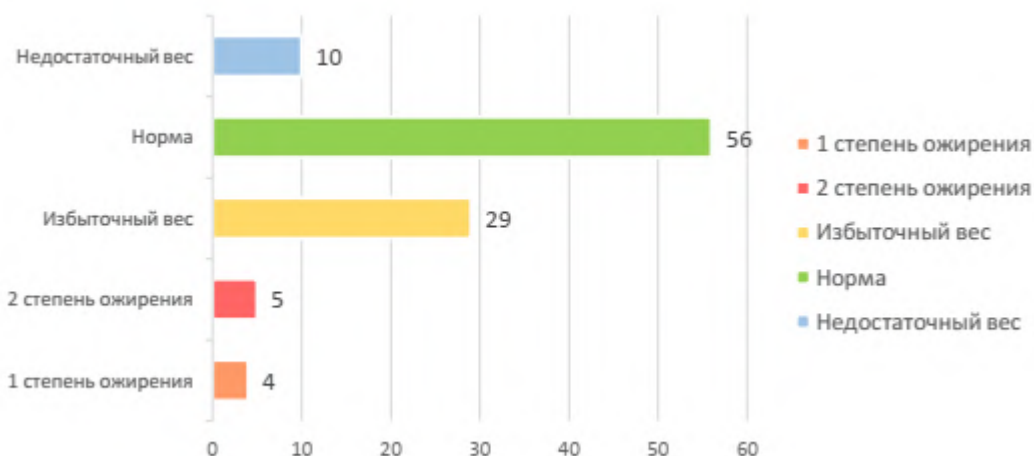


Рисунок 3.2 – Распределение опрошенных по ИМТ

Пятеро (4,7%) опрошенных (все женского пола) указали, что не употребляют мясные продукты. Двадцать три человека (10 женщин и 13 мужчин) или 21,7% опрошенных, не употребляют молоко.

Витамины или биологически активные добавки в течение последних 12 месяцев регулярно принимали 44% опрошенных (47 человек), и периодически – 17% (18 человек).

Среднее суточное потребление фолатов, а также витаминов B_{12} и B_6 среди опрошенных приведено в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Среднее суточное потребление фолатов, витаминов B_{12} и B_6

	Фолаты (суммарные), мкг	B_{12} , мкг	B_6 , мг
Все участники	217,4±129,0	9,4±8,3	1,39±1,86
Мужчины	217,97±108,5	8,8±8,2	0,75±1,77
Женщины	216,7±142,8	8,45±9,9	1,94±1,7

Отмечалось более низкое среднесуточное потребление фолатов у женщин. Следует отметить, что все опрошенные женщины находились в репродуктивном возрасте (от 18 до 38 лет, средний возраст 22,6 года).

Распределение уровня потребления фолатов среди мужчин, женщин и в общей группе участников представлено на рисунке 3.3.

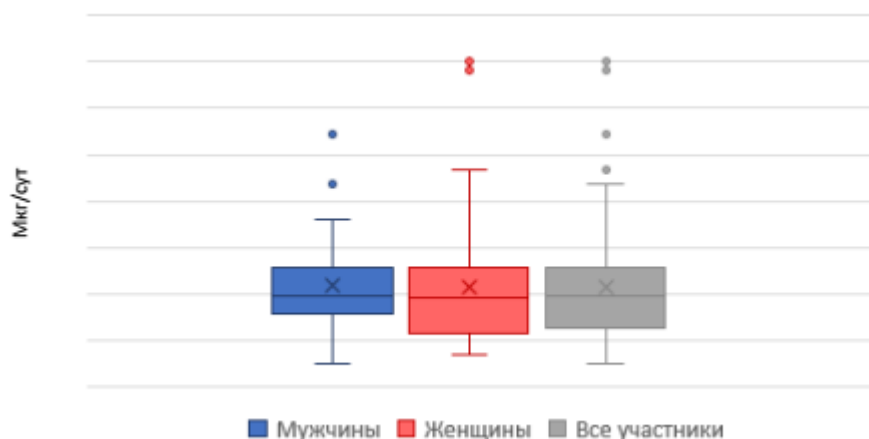


Рисунок 3.3 – Распределение уровня потребления фолатов по полу среди мужчин, женщин и в общей группе участников

Анализ литературы не выявил четкого порогового значения дефицита фолатов в потребляемой пище. Однако, ориентируясь на средние рекомендованные нормы в 200-400 мкг фолатов, можно утверждать, что у 56,6% опрошенных (60 человек) наблюдался относительный недостаток потребления фолатов (менее 200 мкг/сут), причем 11,3% (12 человек) потребляло менее 100 мкг

фолатов в сутки. Менее половины опрошенных потребляло более 200 мкг фолатов в сутки – 43,4% или 46 человек (рисунок 3.4).

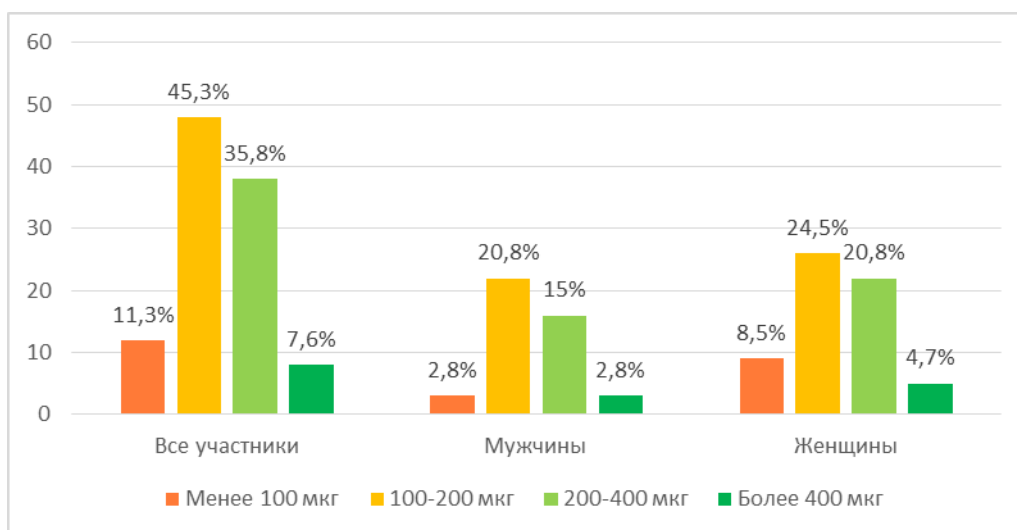


Рисунок 3.4 – Распространенность недостаточного потребления фолатов

Рекомендуемая суточная норма витамина B_6 для взрослого человека составляет 1,3-2 мг, витамина B_{12} – 2-3 мкг. В общей группе опрошенных дефицит B_6 наблюдался у 38 человек (35,8%), из них 15 женщин и 23 мужчины. Интересно, что в группе людей с недостаточным потреблением фолатов больше половины также испытывали нехватку витамина B_6 в диете (36 человек из 60, или 60%). Коэффициент корреляции между дефицитом фолатов и дефицитом витамина B_6 составил 0,89, t-критерий Стьюдента составил $4,94E^{-33}$.

По сравнению с дефицитом фолатов и витамина B_6 , дефицит потребления витамина B_{12} наблюдался значительно реже – у 9 человек (8,5%).

Сегодня существуют разные методы оценки питания, выбор метода зависит от целей и задач исследования. В медицинских исследованиях помимо регистрации непосредственной потребляемой пищи (дневник питания, с оценкой количества потребленной пищи и др.) обязательным дополнением к сбору данных о питании, является регистрация поведенческих факторов риска (уровня физической активности, статуса курения, уровня потребления алкогольной продукции и др.), а также антропометрических характеристик, лабораторных и инструментальных данных [192,117,255].

Высоко востребованными оказались ретроспективные методы оценки питания (метод суточного воспроизведения рациона питания, метод 24-часового воспроизведения рациона питания, частотный метод потребления основных групп продуктов, метод пищевого анамнеза и анализ отдельных пищевых привычек) [29].

В таких исследованиях часто используется опросник FFQ. В США с 2003 года по настоящее время проводится массовое популяционное исследование National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), включающее сбор информации об особенностях диеты и медицинское обследование. Для этого исследования разработан собственный опросник, имеющий много общего с FFQ, но ориентированный на национальные особенности диеты [85]. В Польше была разработана специальная версия FFQ для подсчета потребления фолатов – Fol-IC-FFQ (Folate-Intake Calculation-Food Frequency Questionnaire) [134]. Группа ученых из Словении использовала 24-часовой метод (участники опроса заполняли дневники питания в течение суток, при этом, для нивелирования разницы между питанием в будни и выходные, в $\frac{3}{4}$ случаев дневник предлагалось заполнить в рабочий день, в $\frac{1}{4}$ случаев – в нерабочий) [195]. Сравнение уровня потребления нутриентов при этом проводилось с результатами массивного исследования Nutrihealth Study, которое помимо 24-часового метода включало в себя демографические данные, результаты опросника по пищевым предпочтениям (FPQ, Food Propensity Questionnaire), оценку пищевых привычек и результаты биоимпедансного исследования [149]. В Греции, для популяционной оценки пищевых предпочтений использовали системы Nutrihealth study [230].

В России, метод 24-часового воспроизведения рациона используется в научных исследованиях, например, в московском эпидемиологическом исследовании (ЭГИДА), выборочном наблюдении рационов питания населения, проводимом в 2013 и 2018 гг. Федеральной службой государственной статистики (Росстатом). Однако, данные уровня потребления различных категорий продуктов (например, фруктов, молочных продуктов, мяса, алкоголя и др.) носят

скорее экономическую, но не медицинскую направленность, что не позволяет корректно оценить распространенность недостаточного потребления витаминов [32,30,43, 46].

С другой стороны, медицинские исследования потребления витаминов чаще всего направлены на узкую группу пациентов с конкретным заболеванием, а не на здоровое население [42, 76].

Опубликована работа ученых из Казахстана, где сделана попытка адаптировать и валидировать переводную версию опросника FFQ. Однако малое количество наблюдений и национальные особенности питания не позволяют переносить результаты работы на население европейской части России. Кроме того, в работе не приведены данные по фолатам и витаминам B_6 и B_{12} [77].

В настоящее время структура питания населения характеризуется дефицитом витаминов, эссенциальных микроэлементов. Недостаточное поступление микронутриентов с пищей – общая проблема большинства стран мира. Для совершенствования питания как ведущего фактора, определяющего здоровье человека, необходимы объективные данные о фактической ситуации, качественной характеристике питания.

Полученные данные показали высокую распространенность дефицита фолатов и витамина B_6 , что может являться предрасполагающим фактором для развития гипергомоцистеинемии и ассоциированных с ней неблагоприятных состояний. Особо важно подчеркнуть, что из группы людей с дефицитом потребления фолатов (включающую 60 человек) 34 представляют собой молодых женщин репродуктивного возраста (от 19 до 34 лет).

Результаты таких исследований могут быть использованы на индивидуальном и популяционном уровнях, как в разработке рекомендаций по здоровому питанию и коррекции рациона при заболевании, так и в разработке персонализированных продуктов питания для населения.

Заключение по главе 3

Результаты потребительского опроса по потреблению пищевых продуктов показали высокую распространенность дефицита фолатов и витамина B_6 , что может являться предрасполагающим фактором для развития гипергомоцистеинемии и ассоциированных с ней неблагоприятных состояний. Особо важно подчеркнуть, что из группы людей с дефицитом потребления фолатов (включаящую 60 человек) 34 представляют собой молодых женщин репродуктивного возраста (от 19 до 34 лет).

Глава 4. РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУР И ТЕХНОЛОГИЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, А ТАКЖЕ РАЦИОНОВ ДЛЯ ЛЮДЕЙ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К НАРУШЕНИЮ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА

4.1 Научное обоснование выбора компонентного состава пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Основополагающим постулатом проектирования продукции, направленной на снижение рисков и предотвращение заболеваний, ассоциированных с нарушением фолатного цикла, является строгое соблюдение требований по потреблению «нутриентов или их комбинаций, усвоение которых детерминировано наличием полиморфизмов определенных генов» [33].

По данным проведенных ранее исследований установлено, что ключевыми нутриентами, необходимыми для снижения рисков возникновения нарушения фолатного цикла, являются фолаты, витамины B_{12} и B_6 [130,173, 177, 180]. Но для носителей полиморфизмов генов фолатного цикла rs1801133 *MTHFR* 677C> T, rs1805087 *MTR* 2756A> G, и rs1801394 *MTRR* 66A> G необходимыми нутриентами для купирования развития заболеваний, возникающих из-за нарушения фолатного цикла, являются активные формы фолатов, витаминов B_{12} и B_6 – метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид.

Конкретизированные нормы потребления метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида при выявлении предрасположенности к нарушению фолатного цикла были установлены на основании полученной информации по результатам проведенных литературных исследований и опроса по потреблению витаминов FFQ согласно рекомендациям ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (таблица 4.1).

По результатам проведенного анализа были получены следующие результаты.

Таблица 4.1 – Нутриенты, обеспечивающие нормализацию фолатного статуса, и конкретизированные нормы потребления нутриентов для людей, имеющих предрасположенность к нарушению фолатного цикла.

Категории	Нутриенты					
	Фолаты, мкг	Витамин B_{12} , мкг	Витамин B_6 , мг	Метилфолат, мкг	Метилкобаламин, мкг	Пиридоксина гидрохлорид, мг
Среднесуточная норма потребления нутриентов для людей при отсутствии предрасположенности к нарушению фолатного цикла	200,0-400,0	2,0-3,0	1,3-2,0	-	-	-
Среднесуточная норма потребления для беременных женщин при отсутствии предрасположенности к нарушению фолатного цикла	400,0-800,0	2,6-4,0	2,2	-	-	-
Среднесуточная норма потребления нутриентов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, в том числе для женщин с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла в период прегравидарной подготовки	не эффектив	не эффектив	не эффектив	400±20	3±0,5	2±0,1

Многочисленные исследования показали, что фолаты не усваиваются без витамина B_{12} . Избыток фолатов в организме может «маскировать» избыток витамина B_{12} , в то время как метилфолат такими свойствами не обладает. Пиридоксина гидрохлорид также может сочетаться с витамином B_{12} и фолатами.

4.1.1 Разработка требований к составу пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

С целью проектирования нутриентно-адекватного состава пищевых продуктов (горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков) для потребителей с предрасположенностью к нарушению

фолатного цикла, были проведены сравнительные анализы нутриентного состава горького шоколада «Победа», сахарного печенья «Юбилейное» и фруктово-ягодных батончиков «TeenBar» (таблица 4.2).

На основании проведенного анализа нутриентного состава выявлено, что для потребителей с генетической предрасположенностью к нарушению фолатного цикла необходимо потреблять продукты с содержанием в них активных форм фолатов, витаминов B_{12} и B_6 – метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида.

Помимо потребления активных форм витаминов группы B людям с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла необходимо употреблять продукты с пониженной энергетической ценностью, что обусловлено наличием статистически значимой ассоциации Т-аллеля гена *MTHFR* с низким уровнем фолатов у людей с избыточным весом и ожирением ($ИМТ \geq 25$ кг/м²).

Таблица 4.2 – Сравнительный химический состав и пищевая ценность исследуемых продуктов

Наименование сырья	Суточная потребность	Горький шоколад «Победа»	Сахарное печенье «Юбилейное»	Фруктово-ягодный батончик «TeenBar»
1	2	3	4	5
Белки, г	75,0	13,5	7,5	11,1
Жиры, г	72,0	49,4	18,0	32,9
Углеводы, г	301,0	13,6	67,0	33,9
Пищевые волокна, г	20,0	16,5	1,0	8,9
Энергетическая ценность, ккал	2500,0	559,0	463,0	476,3
Минеральные вещества				
Na, мг	1300,0	4,90	28,0	83,3
K, мг	3500,0	868,0	85,0	1076,2
Ca, мг	1000,0	76,0	23,0	189,4
Mg, мг	420,0	282,0	10,0	171,8
P, мг	700,0	331,0	65,0	361,9
Fe, мг	10,0	14,7	4,2	1,3
Витамины				
A, мкг	900,0	-	132,0	-
B_1 , мг	1,5	0,1	0,4	0,4

Продолжение таблицы 4.2

1	2	3	4	5
<i>B</i> ₂ , мг	1,8	0,2	0,3	0,3
<i>B</i> ₆ , мг	2,0	-	0,5	-
Фолаты, мкг	400,0	-	-	-
<i>B</i> ₁₂ , мкг	3,0	-	-	-
РР, мг	20,0	4,6	1,7	3,3
Е, мг	15,0	1,2	1,0	-
К, мкг	120,0	6,7	-	-

Таким образом, сравнительный анализ показал, что в исследуемых продуктах практически отсутствуют фолаты, витамины *B*₁₂, *B*₆, необходимые для снижения риска возникновения нарушения фолатного цикла и ассоциированных с ним заболеваний. Более того, в продуктах не присутствуют активные формы этих витаминов. Также образцы продуктов имели высокую энергетическую ценность. Данные продукты не могут быть включены в рационы потребителей как с низким уровнем фолатов, так и с наличием полиморфизмов генов фолатного цикла. Однако обогащение этих продуктов активными формами витаминов группы *B* с дальнейшим понижением энергетической ценности позволит ввести эту категорию продуктов в рацион питания лиц, предрасположенных к нарушению фолатного цикла.

После расчета необходимого количества вносимых нутриентов были спроектированы нутриентные составы витаминных комбинаций. (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Необходимая суточная потребность в активных формах витаминов группы *B* для проектирования пищевых продуктов.

Нутриенты		
Метилфолат, мкг	Метилкобаламин, мкг	Пиридоксина гидрохлорид, мг
400±20	3±0,5	2±0,1

Конкретизированные нормы потребления метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида при выявлении предрасположенности к нарушению фолатного цикла были установлены на основании полученной информации по результатам проведенных литературных исследований и опроса по потреблению витаминов FFQ согласно рекомендациям ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».

4.2 Разработка технологий и рецептур пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

4.2.1 Разработка технологии и рецептуры горького шоколада

В качестве основного сырья при разработке технологии горького шоколада были использованы тертое какао, масло какао, ксилит, стевиозид. Смесь сахарозаменителя ксилита и подсластителя стевиозида применялась для снижения энергетической ценности готового продукта. Также известно об эмульгирующих свойствах ксилита. Использование ксилита в качестве эмульгатора позволило отказаться от использования соевого лецитина и дополнительного количества масла какао в технологии производства горького шоколада.

В качестве обогащающей добавки была использована смесь метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида в количестве 20% от суточной потребности в этих витаминах на 1 порцию шоколада в день (20 г).

Способы приготовления шоколада с использованием различных рецептур с целью выбора рецептуры, наиболее приближенной к традиционному вкусу горького шоколада

Основной проблемой при производстве горького шоколада с использованием сахарозаменителей классическим способом заключалась в том, что при замене сахарозы ксилитом и стевиозидом в готовом шоколаде появлялся специфический охлаждающий эффект и привкус горечи, так как ксилит обладает охлаждающим послевкусием, а стевиозид в больших количествах придает привкус горечи. Устранение охлаждающего эффекта и привкуса горечи было главной задачей на начальном этапе разработки.

Вторая задача заключалась в обеспечении сохранности витаминов в готовом продукте при хранении. С целью равномерного распределения витаминов в шоколадной массе введение витаминов происходило на 1 час до окончания стадии конширования. С целью определения оптимальной дозировки ксилита для снижения вязкости горького шоколада подбирали разное

соотношение рецептурных компонентов горького шоколада методом центрального композиционного равномер-ротатабельного планирования.

Технологию производства горького шоколада разрабатывали в условиях лаборатории кафедры «Биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья» МГУТУ им К.Г. Разумовского (ПКУ). Схема производства горького шоколада представлена на рисунке 4.1.



Рисунок 4.1 – Общая схема производства горького шоколада

Технологический процесс производства горького шоколада состоит из следующих операций:

1. Приготовление однородной шоколадной массы путем внесения в меланжер по рецептуре тертого какао, части масло какао, ксилита, стевииозид в течение 60 минут, а затем внесения оставшейся части масло какао в течение 30 минут.
2. Конширование шоколадной массы в течение 48 часов при температуре 60-65 °С.
3. Добавление смеси витаминов за 1 час до окончания стадии конширования
4. Темперирование шоколадной массы до температуры на выходе 31°С.
5. Отливка шоколадной массы в формы
6. Удаление пузырьков воздуха в шоколадной массе путем механического воздействия на вибростоле.

7. Охлаждение оттемперированного шоколада в течение 6 мин при температуре -15 °С в середине туннеля.

8. Извлечение шоколада из форм, завертка в фольгу и упаковка.

Сырьевыми факторами, влияющими на реологические свойства (вязкость) горького шоколада являются тертое какао (x_1), масло какао (x_2), ксилит (x_3).

Пределы изменения факторов приведены в таблице 4.4

Таблица 4.4 – Пределы изменения факторов для горького шоколада

Условия планирования	Кодированное значение	Значение факторов в точках плана		
		x_1	x_2	x_3
		<i>Тертое какао</i>	<i>Масло какао</i>	<i>Ксилит</i>
Основной интервал	0	65,0	10,0	25,0
Интервал варьирования	Δ	5,0	3,0	5,0
Верхний уровень	+1	70,0	13,0	30,0
Нижний уровень	-1	60,0	7,0	20,0
Верхняя «звездная точка»	+2	75,0	16,0	35,0
Нижняя «звездная точка»	-2	55,0	4,0	15,0

Выбор интервалов изменения факторов обусловлен технологическими особенностями производства горького шоколада по ГОСТ 31721-2012, согласно которым массовая доля общего сухого остатка какао должна быть не менее 55%, массовая доля масла какао – не менее 33%, а допустимая суточная норма потребления ксилита составляет 40 г. Критерием оценки влияния факторов на вязкость горького шоколада был выбран динамический коэффициент вязкости Y (Па*с).

Матрица планирования и результаты эксперимента представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Матрица планирования и результаты эксперимента для горького шоколада

Опыты	Кодированные значения факторов						Y , Па*с
	x_1	x_2	x_3	Тертое какао	Масло какао	Ксилит	
1	2	3	4	5	6	7	8
1	-1	-1	-1	60,0	7,0	20,0	1417,0
2	-1	-1	+1	60,0	7,0	30,0	1295,0
3	-1	+1	-1	60,0	13,0	20,0	1398,0
4	-1	+1	+1	60,0	13,0	30,0	1203,0

Продолжение таблицы 4.5

1	2	3	4	5	6	7	8
5	+1	-1	-1	70,0	7,0	20,0	1920,0
6	+1	-1	+1	70,0	13,0	30,0	1725,0
7	+1	+1	-1	70,0	13,0	20,0	1901,0
8	+1	+1	+1	70,0	13,0	30,0	1420,0
9	-1,63	0	0	56,85	10,0	25,0	1357,0
10	+1,63	0	0	73,15	10,0	25,0	1690,0
11	0	-1,63	0	65,0	5,11	25,0	1395,0
12	0	+1,63	0	65,0	14,89	25,0	1493,0
13	0	0	-1,63	65,0	10,0	16,85	1570,0
14	0	0	+1,63	65,0	10,0	33,15	1380,0
15	0	0	0	65,0	10,0	25,0	1426,0
16	0	0	0	65,0	10,0	25,0	1426,0

В результате статистической обработки экспериментальных данных, приведенных в таблице 4.5, получено уравнение регрессии (4.1), адекватно описывающее влияние сырьевых факторов на вязкость горького шоколада:

$$Y = 1721,6234 + 3,5165X_1 - 6,2861X_2 - 14,9449X_3. \quad (4.1)$$

Воспроизводимость опытов, значимость регрессионных коэффициентов и адекватность уравнений подтверждена статистическими критериями Кохрена, Стьюдента, Фишера.

Установлено оптимальное значение параметра x_3 (23,88%), которое обеспечивает минимальное значение коэффициента вязкости ($Y=1570$ Па*с).

Таким образом, получена информация о влиянии различного соотношения компонентов рецептуры на реологические свойства горького шоколада и составлены наиболее оптимальные варианты рецептур (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Варианты рецептур для приготовления шоколадной массы

Наименование сырья	Образец №1	Образец №2	Образец №3
Тертое какао, г	60,0	65,0	60,0
Масло какао, г	10,0	5,0	5,0
Ксилит, г	30,0	30,0	35,0
Стевиозид, г	0,03	0,02	0,02
Витамины:			
Пиродиксина гидрохлорид, мг	2,5	2,5	2,5
Метилфолат, мкг	435,0	435,0	435,0
Метилкобаламин, мкг	3,5	3,5	3,5

Для исследования вязкости разработанного горького шоколада были использованы три образца горького шоколада на основе традиционного сахара и один образец горького шоколада на сахарозаменителях, приобретенные в торговых сетях, в сравнении с разработанным образцом горького шоколада с использованием ксилита и стевииозиды (Образец №2).

Производители и состав образцов шоколада указаны в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Основные производители горького шоколада

Производители	Состав
«Red» 60% (Латвия)	Тертое какао, эритритол (сахарозаменитель), полидекстроза (наполнитель), молочный жир, масло какао, каррагинан (загуститель), эмульгаторы: лецитин соевый, E476.
«Россия» 70% (Россия)	Тертое какао, сахар, масло какао, спирт этиловый, ароматизаторы натуральные, эмульгаторы: лецитин соевый, E476
«Alpen Gold» 70% (США)	Тертое какао, сахар, какао-порошок, масло какао, ароматизатор, молочный жир.
«Callebaut» (Россия)	Тертое какао, сахар, какао-порошок с пониженным содержанием жира, эмульгатор соевый лецитин; натуральный ароматизатор «Ваниль»

Вязкость измеряли на Структурометре СТ-2. Методика основана на определении усилия нагружения при использовании индентора «Шарик Ø15» и его погружении в шоколадную массу при скорости движения (погружения) 1,0 мм/с (рисунок 4.2).

Результаты исследований представлены на рисунке 4.3 и в таблице 4.8.



Рисунок 4.2 – Погружение индентора «Шарик Ø15» в цилиндр с шоколадной массой на Структурометре СТ-2

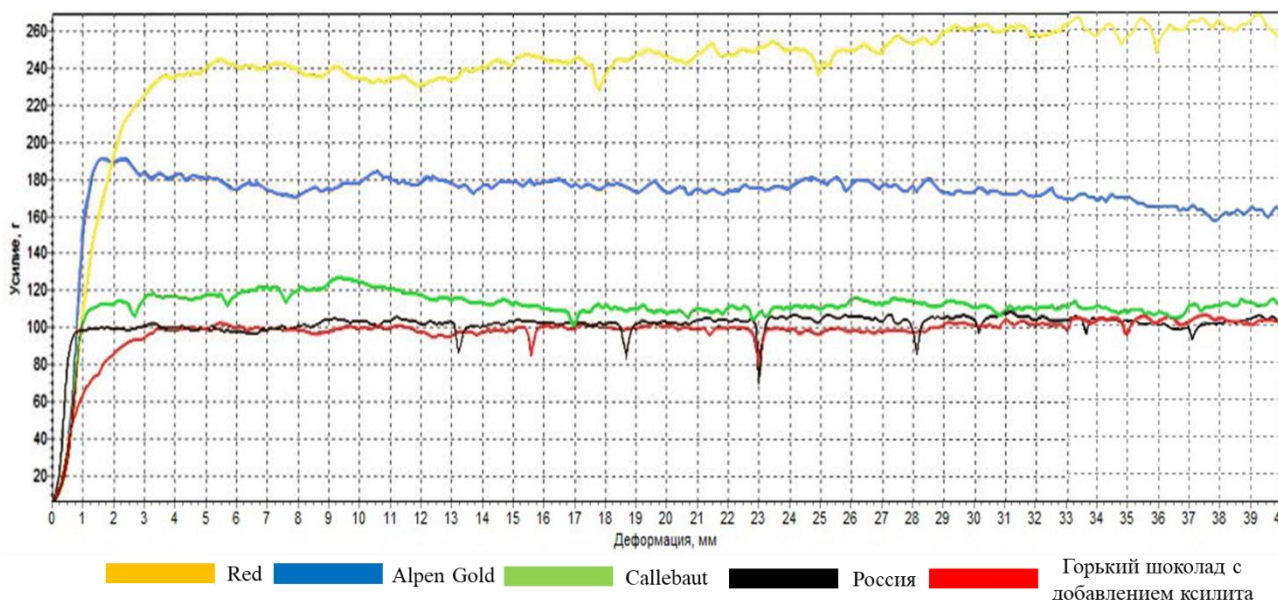


Рисунок 4.3 – Динамика изменения усилия нагружения при внедрении индентора «Шарик Ø15» в шоколадную массу при скорости движения (погружения) 1,0 мм/с.

Таблица 4.8 – Вязкость образцов горького шоколада

Наименование образцов	Предельное усилие нагружения, г	Вязкость, Па*с
«Red» 60% (Латвия)	269,2	4065,47
«Alpen Gold» 70% (США)	191,0	2884,49
«Callebaut» (Россия)	127,0	1917,96
«Россия» 70% (Россия)	108,4	1637,06
Разработанный образец горького шоколада	105,5	1593,27

Проведенные исследования показали, что образец шоколада «Red» имел самый высокий показатель вязкости (4065,47 Па*с, 61,0%). Это можно объяснить присутствием в составе загустителя – каррагинана, полисахарида и молочного жира, которые значительно влияют на вязкость шоколадной массы. Добавление в состав соевого лецитина не увеличивало текучесть шоколада. Присутствие в составе горького шоколада «Alpen Gold» какао-порошка и молочного жира также значительно увеличивают вязкость продукта (2884,49 Па*с, 45,0%). Шоколад «Callebaut» имел низкий показатель вязкости в сравнении с «Red» и «Alpen Gold» (1917,97 Па*с, 17%). Вязкость шоколада «Россия» была низкой (1637,06 Па*С, 2,7%). Это связано с отсутствием в составе таких наполнителей, как молочный жир, какао-порошок, и введением в состав шоколада соевого лецитина.

Разработанный горький шоколад с добавлением сахарозаменителя ксилита и подсластителя стевиозида имел самый низкий показатель вязкости из заявленных образцов вязкости (1593,27 Па*с). Это можно объяснить отсутствием в рецептуре какао-порошка, молочного жира и других добавок, влияющих на вязкость шоколада. В составе не было эмульгатора соевого лецитина и дополнительного количества масла какао. Низкой вязкости шоколадной массы удалось добиться за счет эмульгирующих свойств ксилита.

Таким образом, использование ксилита позволяет получить шоколад не только с пониженной энергетической ценностью для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, но и исключить введение соевого лецитина или дополнительного количества масла какао в состав шоколада для уменьшения вязкости, что значительно удешевит процесс производства такого продукта.

Темперирование – важнейшая технологическая стадия производства шоколада. Темперирование отвечает за усадку шоколада при охлаждении, что облегчает его выемку из формы, быстроту и полноту таяния во рту и высвобождение вкусоароматических веществ. При правильном проведении темперирования замедляется миграция жира и рекристаллизация его при хранении, которые могут привести к жировому поседению шоколада, представляющему собой серьезный дефект [52].

Помимо молочного жира, на вязкость и кристаллизацию шоколадной массы преимущественно влияют также: эмульгаторы, сахар и какао-порошок [40].

Для выявления оптимальной температуры кристаллизации шоколадной массы после введения ксилита и стевиозида было протемперировано несколько образцов шоколада с различными подслащивающими добавками. В исследовании были использованы сахар белый, эритритол и ксилит.

Темперирование шоколадной массы проводили по классическому методу на гранитном столе. Было протемперировано 3 образца темного шоколада с содержанием 65% какао (с добавлением классического сахара, эритритола и ксилита). Температура была доведена до стандартного для темного шоколада

значения 30-31 °С. Оттеперированные образцы хранились в течение 1 месяца при комнатной температуре 23 °С и относительной влажности воздуха 75%.

На рисунке 4.4 можно рассмотреть изменения температуры в процессе темперирования шоколадной массы, которые приводят к кристаллизации масла какао и переходу в стабильную β -форму [1, 74].

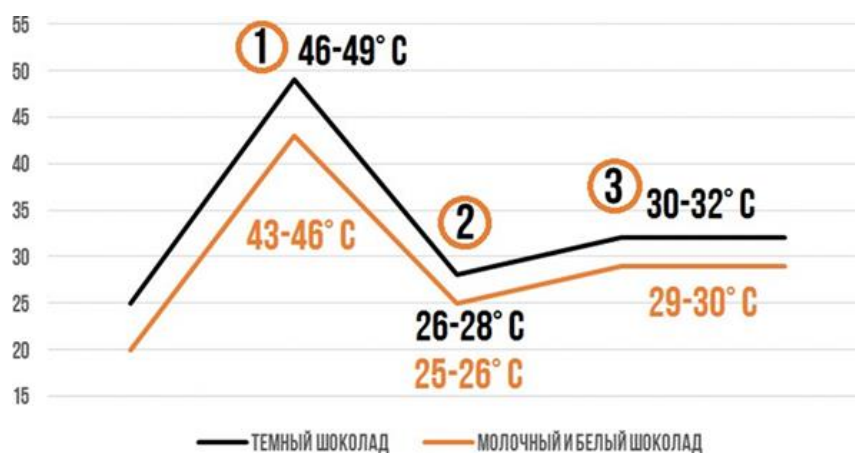


Рисунок 4.4 – Изменения температуры в процессе темперирования шоколадной массы для различных видов шоколадных масс

В зоне 1 от шоколада отводится теплота, в связи с чем понижается его температура, но кристаллизации не происходит. В зоне 2 отводится больше явной теплоты, и большая часть скрытой теплоты кристаллизации, а также происходит основная кристаллизация. Благодаря холодному гранитному столу в этой зоне начинается кристаллизация, как правило в α и β'' формы, поскольку энергетический барьер для их образования ниже, чем для стабильных β -форм. Из-за частой проминки нестабильные кристаллы вновь смешиваются с более теплым шоколадом, а некоторые кристаллы переходят в стабильные формы. В зоне 3 температура шоколада повышается до температуры плавления, благодаря чему нестабильные кристаллы превращаются в стабильные и остаются только стабильные β -зародыши кристаллов [40].

Ниже представлена таблица мониторинга появления жирового поседения для различных опытных образцов шоколада.

Таблица 4.9 – Результаты мониторинга появления жирового поседения для различных опытных образцов шоколада

Наименование опытного образца шоколада	Температура застывания, °С	Срок хранения, мес.	Результат мониторинга
Горький шоколад с сахаром белым	31	1	Жирового поседения не наблюдалось
Горький шоколад с эритритолом	31	1	Жировое поседение наблюдалось через 8 дней хранения
Горький шоколад с ксилитом	31	1	Жировое поседение наблюдалось через 5 дней хранения

Как видно из таблицы 4.9, для шоколада с добавлением сахарозаменителей требуется подбор другой температуры, необходимой для кристаллизации и перехода в стабильную β -форму масла какао.

Для нахождения оптимальной температуры кристаллизации шоколадной массы после введения ксилита и стевиозида с целью предотвращения жирового поседения при хранении разработанные образцы шоколада были протемперированы с шагом температуры 0,2 °С. Результаты представлены в таблице 4.10.

Таблица 4.10 – Влияние температуры кристаллизации опытных образцов шоколада с ксилитом и стевиозидом на устойчивость к жировому поседению

Наименование опытного образца шоколада	Температура застывания, °С	Срок хранения, мес.	Результат мониторинга
Горький шоколад с эритритолом	31,2	1	Жировое поседение наблюдалось через 12 дней
Горький шоколад с ксилитом			Жировое поседение наблюдалось через 15 дней
Горький шоколад с эритритолом	31,4	1	Жировое поседение наблюдалось через 20 дней
Горький шоколад с ксилитом			Жировое поседение не наблюдалось
Горький шоколад с эритритолом	31,6	1	Жировое поседение не наблюдалось
Горький шоколад с ксилитом			Жировое поседение не наблюдалось
Горький шоколад с эритритолом	31,8	1	Жировое поседение не наблюдалось
Горький шоколад с ксилитом			Жировое поседение наблюдалось через 2 дня

Как видно из таблицы 4.10, оптимальной температурой для кристаллизации и перехода масла какао в стабильную β -форму для разработанного горького шоколада с добавлением ксилита и стевии является 31,4-31,6 °С.

На данном этапе исследований механизм влияния сахарозаменителей на степень застывания масла какао до конца не изучен, однако опытное определение данного показателя для каждого конкретного нового вида шоколада необходимо, поскольку это позволит провести правильно операцию темперирования шоколадной массы и избежать досрочного жирового поседения в процессе хранения готового продукта [52].

С целью определения содержания в опытном образце шоколада остаточного количества сахаров было проведено определение их массовой доли поляриметрическим методом в результате которого были получены следующие данные (таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Значения поляриметра после анализа исследуемого раствора шоколада в сравнении с эталонными сахарными растворами

	Исследуемый раствор шоколада	Эталонные растворы с концентрацией сахара					
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %
Показания поляриметра, °S	0,3	1,6	3,0	4,5	6,1	7,9	9,6

В результате проведенного анализа было выявлено, что в разработанном шоколаде массовая доля сахара составляет 1,16%. Присутствие сахаров в небольших количествах можно объяснить их природным содержанием в тертом какао. Полученное значение подтверждает минимальное содержание сахара в шоколаде.

На полученный горький шоколад разработаны и утверждены технические условия (шоколад «Фолатик» ТУ 10.82.22-001-02068812-2023) (Приложение 6) и проведена производственная выработка (Приложение 7).

На разработанное изделие получен патент на изобретение РФ №2749833 «Способ производства диетического витаминизированного шоколада» (дата публикации 17.06.2021 г) [63] (Приложение 4).

4.2.2 Разработка технологии и рецептуры сахарного печенья

В качестве основного сырья при разработке технологии сахарного печенья были использованы мука пшеничная хлебопекарная высшего сорта, сахарная пудра, пудра ксилита, масло сливочное, меланж, разрыхлитель.

Сахарозаменитель ксилит был использован для снижения энергетической ценности готового продукта.

В качестве обогащающей добавки была использована смесь метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида в количестве 80% от суточной потребности в этих витаминах на 1 порцию в день (20 г).

Способы приготовления сахарного печенья с использованием различных сахарозаменителей с целью выбора наиболее оптимального для получения продукта, приближенного по реологическим свойствам к традиционному сахарному печенью

Как известно, сахар является основным сырьем при производстве сахарного печенья, который придает продукту хрупкую структуру, присущее сахарному печенью [41,62]. Полная замена сахара на сахарозаменители будет влиять на структурные и физико-химические свойства готового продукта: уменьшится прочность, увеличится влажность. Выявление оптимального сахарозаменителя для замены сахара в печенье и получение готового продукта, максимального приближенного по своим характеристикам к традиционному сахарному печенью, было первой задачей на начальном этапе исследования.

Также важную роль играет способ обогащения сахарного печенья витаминами с целью сохранения их в продукте после выпечки. Как известно, метилкобаламин и пиридоксина гидрохлорид являются термостабильными и не разрушаются при высоких температурах в отличие от метилфолата. Однако проведенные исследования по определению температуры, необходимой для разрушения метилфолата показали, что в рН среде от 6 до 8, при отсутствии света фолаты разрушаются при температуре выше 180 °С.

Исследования выявили, что взаимодействие метилфолата с углеводами и белковыми компонентами пищи способствует созданию устойчивых к тепловой обработке связей метилфолата с этими полимерами.

Это позволило разработать технологическое решение для сохранения стабильности метилфолата, сущность которого заключается во внесении витаминов в эмульсию, состоящую из меланжа, сахарной пудры и пудры ксилита, которые создали необходимую белково-углеводную среду, а также нейтральное значение рН, необходимые для сохранения стабильности витаминов при воздействии высоких температур.

Для выбора наиболее оптимального сахарозаменителя было исследовано влияние нескольких сахарозаменителей (ксилит, эритритол, мальтитол) в различных дозировках на прочность печенья (таблица 4.12). Технологию производства сахарного печенья разрабатывали в условиях лаборатории кафедры «Биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья» МГУТУ им К.Г. Разумовского (ПКУ).

Производство печенья состоит из следующих этапов – приготовление эмульсии, замес теста, охлаждение теста, формование тестовых заготовок, выпечка и охлаждение печенья (рисунок 4.5).

Таблица 4.12 – Варианты рецептов для приготовления сахарного печенья

Наименование сырья	Образец №1 Контроль	Образец №2 Замена 50% сахара на ксилит	Образец №3 Замена 50% сахара на эритритол	Образец №4 Замена 50% сахара на мальтитол
Мука пшеничная хлебопекарная в/с	47,4	47,4	47,4	47,4
Сахарная пудра	25,3	12,65	12,65	12,65
Пудра ксилита	-	12,65	12,65	12,65
Масло сливочное (72,5%)	16,7	16,7	16,7	16,7
Яйцо куриное	10,6	10,6	10,6	10,6
Разрыхлитель	0,06	0,06	0,06	0,06
Витамины				
Пиридоксина гидрохлорид, мг	9,0	9,0	9,0	9,0
Метилфолат, мкг	1700,0	1700,0	1700,0	1700,0
Метилкобаламин, мкг	12,5	12,5	12,5	12,5



Рисунок 4.5 – Общая схема производства сахарного печенья

Технология приготовления сахарного печенья

Эмульсию готовили из смеси сахарозаменителей и сахарной пудры, яиц и сливочного масла на планетарном миксере Abat МПЛ-60. В течение 3 минут взбивали смесь яиц и сахара, затем в сбитую эмульсию внесли смесь витаминов, взбивали в течение 30 секунд (внесение витаминов в эмульсию, состоящую из сахара и меланжа, позволило получить необходимую нейтральную рН среду, а также необходимую белково-углеводную среду для сохранения стабильности метилфолата при высокой тепловой обработке), далее добавили сливочное масло и продолжали взбивание в течение 2 минут до получения однородной консистенции. После внесли муку с разрыхлителем и замешивали тесто до получения пластично-вязкой структуры в течение 5 минут. Затем формовали тестовые заготовки на формовочной машине МФ-600. Выпечку производили при температуре 180 °С, в течение 8 мин на конвейерной печи ПКМ-Х-400. Готовые печенья охлаждали на конвейере охлаждения КОХ-2-Х-400 до 30 °С в течение 4 минут. Упаковывали стопками в прозрачной пленке с наклейкой на торцевой стороне. Вес одной упаковки готового печенья составлял 150 г.

Внешний вид образцов печенья и результаты дегустационной оценки представлены на рисунке 4.6 и 4.7.



Рисунок 4.6 – Внешний образ различных видов сахарного печенья

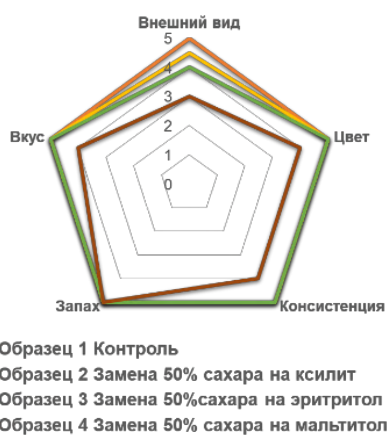


Рисунок 4.7 – Результаты органолептической оценки контрольного и опытных образцов сахарного печенья

Полученные результаты показали, что образец №1 имел гладкую поверхность, светло-соломенный цвет, присущий сахарному печенью, легкий сливочный аромат, вид в изломе – неравномерно пористый, без следов непромеса и пустот. Имел очень хрупкую структуру.

Образец №2 характеризовался гладкой поверхностью, с небольшим процентом шероховатости поверхности печенья, имел легкий сливочный аромат, светло-соломенный цвет, был хрупким, без следов непромеса, вид в изломе – неравномерно пористый.

Образец №3 имел более шероховатую поверхность, равномерный светло-соломенный цвет, легкий сливочный аромат, был менее хрупким в сравнении с эталоном, без следов непромеса, неравномерно пористый.

Образец №4 имел сильно шероховатую поверхность, без запахов, вид в изломе – равномерно-пористый, без пустот и следов непомеса, влажный.

В сравнении с контролем у образца №4 (замена 50% сахара мальтитол) была снижена оценка по показателю «внешний вид» из-за сильно шероховатой поверхности печенья, низкая оценка по показателю «консистенция» была получена из-за высокой влажности сахарного печенья, что не характерно для сахарного печенья. Также мальтитол значительно влиял на вкус готового печенья, не характерный для традиционного сахарного печенья. У образцов №2 и №3 была снижена оценка по показателю «внешний вид», так как частичная замена сахара на ксилит и эритритол влияла на поверхность готового продукта. По остальным показателям отличий от контроля выявлено не было.

Анализ результатов дегустационной оценки позволил установить, что наилучшими показателями обладал образец 2 с заменой 50% сахара на ксилит.

Для оценки влияния различных сахарозаменителей на реологические свойства готового продукта была исследована прочность четырех образцов сахарного печенья с заменой 50% сахара на сахарозаменители.

Исследование по определению прочности сахарного печенья проводили с помощью прибора анализатора текстуры «Структурометр СТ-2» при использовании индентора «Пластина» после его касания середины сахарного печенья с усилием 10 г, помещенного на две опоры столика с расстоянием l , мм, которое обусловлено диаметром d_m печений ($l = 10d_m + 30$) (рисунок 4.8).



Рисунок 4.8 – Процесс работы Структурометра СТ-2 с установленным индентором «Пластина»

Результаты исследования приведены в таблице 4.13 и на рисунке 4.9.

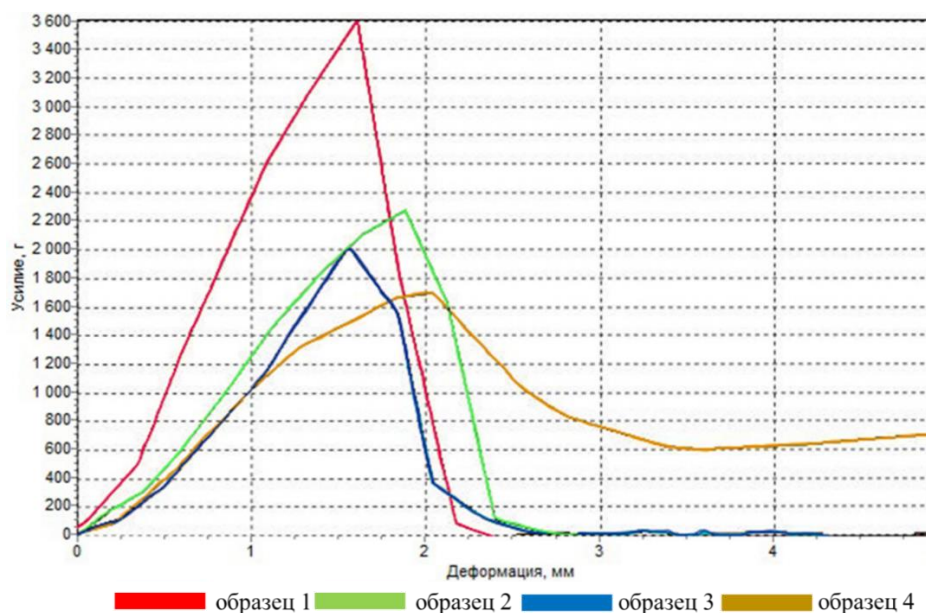


Рисунок 4.9 – Динамика изменения усилия нагружения при касании индентором «Пластина» середины сахарного печенья

Таблица 4.13 – Влияние соотношения сахара и различных сахарозаменителей на прочность готового продукта

Наименование образца	Предельное усилие нагружения $F_{пр}$, Н
Образец 1 Контроль, 100% сахара в рецептуре	35,4
Образец 2, с заменой 50% сахара на ксилит	22,3
Образец 3, с заменой 50% сахара на эритритол	19,8
Образец 4, с заменой 50% сахара на мальтитол	16,6

Проведенные исследования показали, что контрольный образец 1 имел самый высокий показатель прочности. Образцы 2 и 3 с заменой 50% сахара на ксилит и эритритол были максимально приближены по реологическим свойствам к контролю, при этом имели слегка шероховатую поверхность. Образец 4 с заменой сахара на мальтитол имел самый низкий показатель прочности среди представленных образцов.

С целью определения оптимальной дозировки ксилита при производстве сахарного печенья было подобрано разное соотношение компонентов методом центрального композиционного униформ-ротатабельного планирования.

Сырьевыми факторами, влияющими на структурные свойства (прочность) сахарного печенья, являются мука пшеничная хлебопекарная высшего сорта (x_1), сахарная пудра (x_2), пудра ксилита (x_3), масло сливочное (x_4).

Пределы изменения факторов приведены в таблице 4.14.

Таблица 4.14 – Пределы изменения факторов для сахарного печенья

Условия планирования	Кодированное значение	Значение факторов в точках плана			
		x_1	x_2	x_3	x_4
		<i>Мука в/с</i>	<i>Сахарная пудра</i>	<i>Пудра ксилита</i>	<i>Масло сливочное</i>
Основной интервал	0	45	13	13	15
Интервал варьирования	Δ	10	5	5	7
Верхний уровень	+1	55	18	18	22
Нижний уровень	-1	35	8	8	8
Верхняя «звездная точка»	+2	65	23	23	29
Нижняя «звездная точка»	-2	25	3	3	1

Выбор интервалов изменения факторов обусловлен технологическими особенностями производства сахарного печенья по ГОСТ 24901-2014, согласно которым массовая доля общего сахара (по сахарозе) должна быть не более 55%, массовая доля жира – не более 30%, а допустимая суточная норма потребления ксилита составляет не более 35 г. Критерием оценки влияния факторов на прочность сахарного печенья было выбрано предельное усилие нагружения $F_{пр}$ (Н).

Матрица планирования и результаты эксперимента представлены в таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Матрица планирования и результаты эксперимента для сахарного печенья

Опыты	Кодированные значения факторов								$F_{пр}$, Н
	x_1	x_2	x_3	x_4	<i>Мука в/с</i>	<i>Сахарная пудра</i>	<i>Пудра ксилита</i>	<i>Масло сливочное</i>	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	-1	-1	-1	-1	55,0	8,0	8,0	8,0	22,0
2	-1	-1	-1	+1	55,0	8,0	8,0	22,0	18,0
3	-1	-1	+1	-1	35,0	8,0	18,0	8,0	17,0
4	-1	-1	+1	+1	35,0	8,0	18,0	22,0	14,0
5	-1	+1	+1	-1	35,0	18,0	18,0	8,0	18,0
6	-1	+1	+1	+1	35,0	18,0	18,0	22,0	16,0
7	-1	+1	-1	-1	35,0	18,0	8,0	8,0	20,0
8	-1	+1	-1	+1	35,0	18,0	8,0	22,0	29,0
9	+1	-1	-1	-1	55,0	8,0	8,0	8,0	25,0
10	+1	-1	-1	+1	55,0	8,0	8,0	22,0	24,0
11	+1	-1	+1	-1	55,0	8,0	18,0	8,0	20,0
12	+1	-1	+1	+1	55,0	8,0	18,0	22,0	18,0
13	+1	+1	-1	-1	55,0	18,0	8,0	8,0	24,0

Продолжение таблицы 4.15

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14	+1	+1	-1	+1	55,0	18,0	8,0	22,0	20,0
15	+1	+1	+1	-1	55,0	18,0	18,0	8,0	18,0
16	+1	+1	+1	+1	55,0	18,0	18,0	22,0	17,0
17	-2	0	0	0	25,0	13,0	13,0	15,0	15,0
18	+2	0	0	0	75,0	13,0	13,0	15,0	29,0
19	0	-2	0	0	45,0	3,0	13,0	15,0	21,0
20	0	+2	0	0	45,0	23,0	13,0	15,0	19,0
21	0	0	-2	0	45,0	13,0	3,0	15,0	18,0
22	0	0	+2	0	45,0	13,0	23,0	15,0	14,0
23	0	0	0	-2	45,0	13,0	13,0	29,0	18,0
24	0	0	0	+2	45,0	13,0	13,0	15,0	16,0
25	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,2
26	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,1
27	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,4
28	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,3
29	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,1
30	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,1
31	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,2
32	0	0	0	0	45,0	13,0	13,0	15,0	22,1

В результате статистической обработки экспериментальных данных получено уравнение регрессии (4.2), адекватно описывающее влияние сырьевых факторов на прочность сахарного печенья:

$$Y = 19,1951 + 0,145X_1 + 0,04832X_2 - 0,385X_3 - 0,08637X_4. \quad (4.2)$$

Воспроизводимость опытов, значимость регрессионных коэффициентов и адекватность уравнений подтверждена статистическими критериями Кохрена, Стьюдента, Фишера.

Установлено оптимальное значение параметра x_3 (14,54%), которое обеспечивает необходимое значение предела усилия нагружения ($Y=23$ Н).

На полученное сахарное печенье разработаны и утверждены технические условия (печенье сахарное «Активное» ТУ 10.72.12-002-02068812-2023) (Приложение 6) и проведена производственная выработка (Приложение 7).

4.2.3 Разработка технологии и рецептуры фруктово-ягодных батончиков

Общеизвестно, что люди, в чьих рационах питания на регулярной основе присутствуют фрукты и ягоды, менее подвержены воздействию внешних

факторов окружающей среды и, следовательно, более устойчивы к развитию тяжелых заболеваний на фоне различных дефицитов в минеральных веществах и витаминах.

Для поддержания нормального гомеостаза современному человеку необходимо включать в свой ежедневный рацион питания фрукты и ягоды, потому что они являются главным источником таких нутриентов, как минеральные вещества, витамины и клетчатка.

Фруктово-ягодные батончики, производимые из сушеных фруктов и ягод, являются универсальным поставщиком тех полезных компонентов, поступление которых необходимо обеспечить человеку. Ввиду того, что сушеные фрукты и ягоды практически полностью обезвожены, то их масса значительно снижается и концентрация питательных веществ повышается, что увеличивает их биодоступность.

При разработке фруктово-ягодных батончиков решали задачу нахождения способа внесения в их рецептуру смеси витаминов для равномерного распределения по всей массе, а также получение фруктово-ягодного батончика заданной прочности, близкой к контрольному образцу. Этот показатель влияет на способность фруктово-ягодных батончиков подвергаться резке на пласти и формовке. В таблице 4.16 представлены рецептуры контрольного и разрабатываемого образцов фруктово-ягодного батончика.

Таблица 4.16 – Состав анализируемых фруктово-ягодных батончиков

Исследуемые образцы	Состав
Контроль	Виноград сушеный, яблоко сушеное, ядра миндаля, мёд натуральный, семена льна, клюква сушеная, корица, ванилин, гвоздика
Образец разрабатываемого продукта	Абрикос сушеный, яблоко сушеное, ядра миндаля, мёд натуральный, семена льна, клюква сушеная, натуральный ароматизатор «Ванилин», корица, гвоздика, метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид

В качестве основного сырья в рецептуре батончиков использовали абрикос сушеный, яблоко сушеное, ядра миндаля, мед, семена льна, клюкву сушеную, ванилин, корицу, гвоздику. Выбор данного сырья обусловлен тем, что оно обладает антиоксидантными свойствами, содержит ряд витаминов и

минеральных веществ. Кроме того, эти ягоды характеризуются повышенным содержанием бензойной и сорбиновой кислот, которые являются природными консервантами. Этот факт позволил произвести продукцию, более устойчивую к хранению, и увеличить срок годности готовых изделий.

В качестве обогащающей добавки была использована смесь метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида в количестве 100% от суточной потребности в этих витаминах на 1 порцию в день (35 г батончика).

Для выявления оптимального соотношения фруктово-ягодного сырья в рецептуре и получения однородной структуры фруктово-ягодной массы с необходимой прочностью осуществляли подбор соотношения ингредиентов в рецептуре методом центрального композиционного равномер-ротатабельного планирования.

Сырьевыми факторами, влияющими на структурные свойства (прочность) фруктово-ягодных батончиков, являются абрикос сушеный (x_1), яблоко сушеное (x_2), ядра миндаля (x_3), клюква сушеная (x_4).

Пределы изменения факторов приведены в таблице 4.17.

Таблица 4.17 – Пределы изменения факторов для фруктово-ягодного батончика

Условия планирования	Кодированное значение	Значение факторов в точках плана			
		x_1	x_2	x_3	x_4
		<i>Абрикос сушеный</i>	<i>Яблоко сушеное</i>	<i>Ядра миндаля</i>	<i>Клюква сушеная</i>
Основной интервал	0	23	20	29	28
Интервал варьирования	Δ	4	5	3	7
Верхний уровень	+1	27	25	32	35
Нижний уровень	-1	19	15	26	14
Верхняя «звездная точка»	+2	31	30	35	42
Нижняя «звездная точка»	-2	15	10	23	14

Критерием оценки влияния факторов на прочность фруктово-ягодных батончиков было выбрано предельное усилие нагружения $F_{пр}$ (Н).

Матрица планирования и результаты эксперимента представлены в таблице 4.18.

Таблица 4.18 – Матрица планирования и результаты эксперимента для фруктово-ягодного батончика

Опыты	Кодированные значения факторов								F _{пр} , Н
	x ₁	x ₂	x ₃	x ₄	<i>Абрикос сушеный</i>	<i>Яблоко сушеное</i>	<i>Ядра миндаля</i>	<i>Клюква сушеная</i>	
1	-1	-1	-1	-1	19,0	15,0	26,0	21,0	24,0
2	-1	-1	-1	+1	19,0	15,0	26,0	35,0	21,0
3	-1	-1	+1	-1	19,0	15,0	32,0	21,0	18,0
4	-1	-1	+1	+1	19,0	15,0	32,0	35,0	20,0
5	-1	+1	+1	-1	19,0	25,0	32,0	21,0	19,0
6	-1	+1	+1	+1	19,0	25,0	32,0	35,0	23,0
7	-1	+1	-1	-1	19,0	25,0	26,0	21,0	24,0
8	-1	+1	-1	+1	19,0	25,0	26,0	35,0	21,0
9	+1	-1	-1	-1	27,0	15,0	26,0	21,0	23,0
10	+1	-1	-1	+1	27,0	15,0	26,0	35,0	20,0
11	+1	-1	+1	-1	27,0	15,0	32,0	21,0	25,0
12	+1	-1	+1	+1	27,0	15,0	32,0	35,0	24,0
13	+1	+1	-1	-1	27,0	25,0	26,0	21,0	19,0
14	+1	+1	-1	+1	27,0	25,0	26,0	35,0	18,0
15	+1	+1	+1	-1	27,0	25,0	32,0	21,0	21,0
16	+1	+1	+1	+1	27,0	25,0	32,0	35,0	22,0
17	-2	0	0	0	15,0	20,0	29,0	28,0	24,0
18	+2	0	0	0	32,0	20,0	29,0	28,0	22,0
19	0	-2	0	0	23,0	15,0	29,0	28,0	21,0
20	0	+2	0	0	23,0	25,0	29,0	28,0	18,0
21	0	0	-2	0	23,0	20,0	14,0	28,0	22,0
22	0	0	+2	0	23,0	20,0	26,0	28,0	24,0
23	0	0	0	-2	23,0	20,0	29,0	14,0	26,0
24	0	0	0	+2	23,0	20,0	29,0	42,0	23,0
25	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	24,0
26	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	23,8
27	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	24,2
28	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	24,0
29	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	24,2
30	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	23,8
31	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	24,0
32	0	0	0	0	23,0	20,0	29,0	28,0	23,8

В результате статистической обработки экспериментальных данных получено уравнение регрессии (4.3), адекватно описывающее влияние сырьевых факторов на прочность фруктово-ягодных батончиков:

$$Y = 24,0436 + 0,00943X_1 - 0,09976X_2 + 0,03125X_3 - 0,04749X_4. \quad (4.3)$$

Установлено оптимальное значение параметра x₁ (22,54%), которое обеспечивает необходимое значение предела усилия нагружения (Y=23 Н).

Таким образом, получена информация о влиянии различного соотношения компонентов рецептуры на прочность фруктово-ягодного батончика, и составлены наиболее оптимальные варианты рецептур (таблица 4.19).

Таблица 4.19 – Соотношение компонентов в рецептуре продукта

Наименование сырья	Образец №1	Образец №2	Образец №3
Абрикос сушеный, г	32,0	26,0	20,0
Яблоко сушеное, г	22,0	24,0	30,0
Ядра миндаля, г	19,0	23,0	26,0
Мед, г	5,0	7,0	8,0
Семена льна, г	1,0	40,25	4,0
Клюква сушеная, г	5,5	40,25	6,5
Ванилин, г	0,5	0,5	0,5
Корица, г	12,5	4,5	17,5
Гвоздика, г	17,5	4,5	27,5
Метилфолат, мкг	1200,0	1200,0	1200,0
Метилкобаламин, мкг	9,0	9,0	9,0
Пиридоксина гидрохлорид, мг	8,5	8,5	8,5

Технология производства фруктово-ягодных батончиков представлена на рисунке 4.10 и в таблице 4.20.

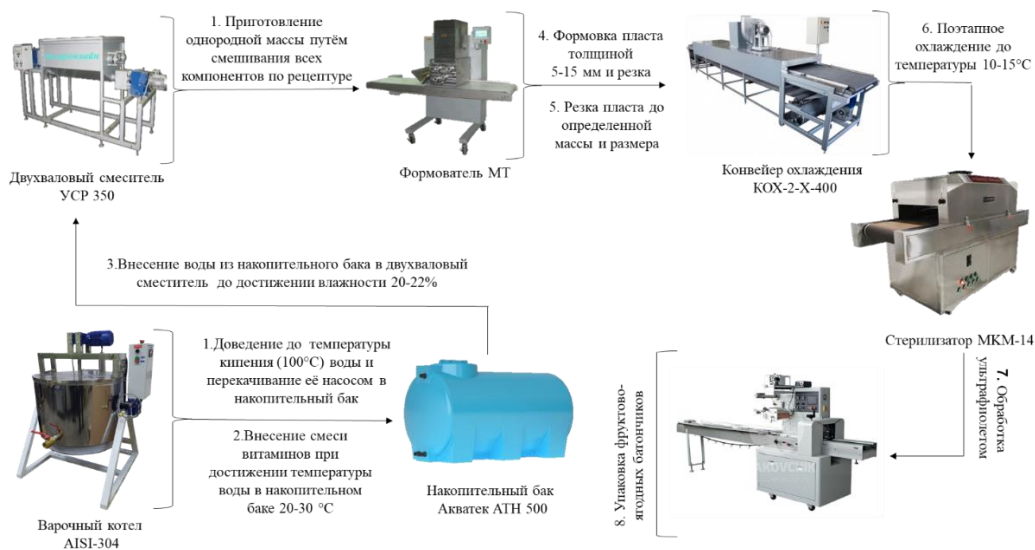


Рисунок 4.10 – Общая схема производства фруктово-ягодных батончиков

Таблица 4.20 – Технология производства фруктово-ягодного батончика

Технологический процесс	
<i>Приготовление смеси. Этап №1</i>	
Двухваловый смеситель	В двухваловый смеситель засыпают смесь компонентов согласно рецептуре. Перемешивают до получения однородной массы.
<i>Приготовление смеси. Этап №2</i>	
Варочный котел, двухваловый смеситель	В варочном котле доводят до температуры кипения (100°C) воду и перекачивают её насосом в накопительный бак. Далее в накопительный бак с водой при достижении температуры 20-30 °С добавляют смеси витаминов. В двухваловый смеситель (этап №1) из накопительного бака вносят воду до необходимой влажности готовой массы 20-22%. После перемешивания двухваловый смеситель автоматически наклоняют, и тестообразная масса перегружается на ленточно-скребковый транспортер, который переносит её в бункер-приемник формовочного блока.
<i>Формование пласта в формовочном блоке</i>	
Формовочный блок	Тестообразная масса в формовочном блоке раскатывается с помощью трех тефлоновых валов в пласт толщиной 5-15 мм.
<i>Охлаждение и резка батончиков</i>	
Охлаждающий блок, блок продольной и поперечной резки.	Пласт поступает на ленту блока охлаждения, где поэтапно доводится до температуры 10-15°C. На выходе происходит продольная и поперечная резка определенной массы и размера.
<i>Обработка ультрафиолетом</i>	
Блок обработки ультрафиолетом	После нарезки батончики проходят блок обработки ультрафиолетом, что дополнительно обеспечивает сохранность продукта в течение срока, установленного заказчиком.
Блок упаковки	Упаковывают батончики поштучно массой 35 г.

Контрольный и опытные образцы полученных батончиков подвергали органолептической оценке. Внешний вид батончиков представлен на рисунке 4.11.



Рисунок 4.11 - Внешний вид батончиков фруктово-ягодных

Для оценки способности разработанных фруктово-ягодных батончиков подвергаться разделке и формовке на технологической линии был проведен анализ прочности. Результаты представлены на рисунке 4.12 и в таблице 5.

Методика определения прочности основана на определении усилия нагружения при внедрении индентора «Цилиндр Ø2» в корпус фруктово-ягодных батончиков на глубину, превышающую ее толщину на 5 мм при скорости движения (внедрения) 1,0 мм/с.

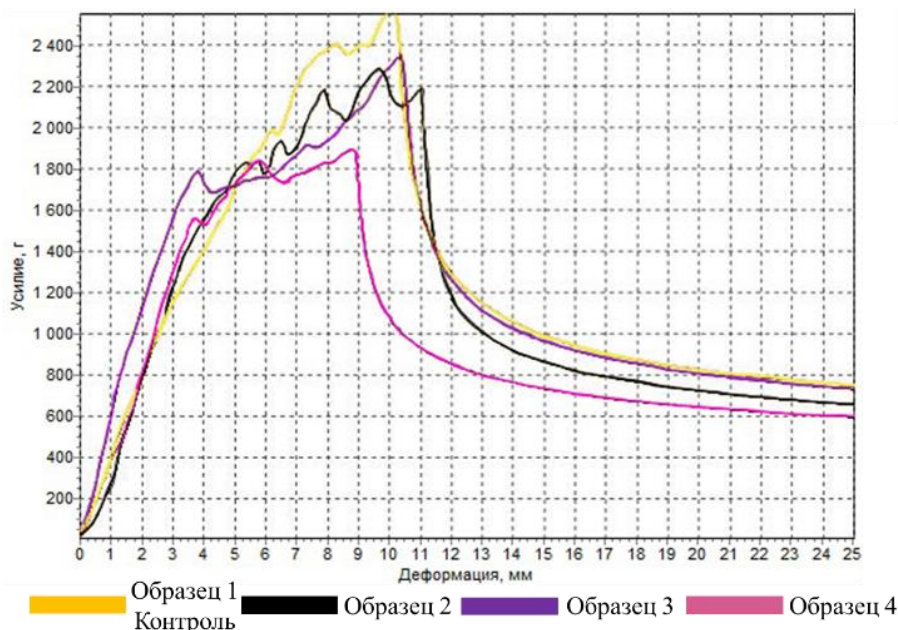


Рисунок 4.12 – Динамика изменения усилия нагружения на инденторе «Цилиндр Ø2» при его внедрении в корпус фруктово-ягодных батончиков

Таблица 4.21 – Влияние различного соотношения компонентов фруктово-ягодных батончиков на их влажность и прочность

Наименование образца	Предельное усилие нагружения $F_{пр}$, Н
Образец 1 Контроль	25,0
Образец 2	22,4
Образец 3	23,0
Образец 4	18,6

Полученные результаты показали, что контрольный образец имел самый высокий показатель прочности (25,0 Н). Образец 2 характеризовался достаточно высокой прочностью (22,4 Н). Образец 4 имел самый низкий показатель прочности (18,6 Н). Образец 3 (23,0 Н) был наиболее приближен

к контролю по показателю прочности и, соответственно, являлся наиболее подходящим для производства.

На полученный фруктово-ягодный батончик разработаны и утверждены технические условия (батончик фруктово-ягодный «Фолат+» ТУ 10.89.19-003-02068812-2023) (Приложение 6) и проведена производственная выработка (Приложение 7).

На разработанное изделие подана заявка на изобретение №2022131810 «Способ производства витаминизированного фруктово-ягодного батончика» (06.12.2022) (Приложение 4).

4.3 Определение показателей качества и безопасности разработанных пищевых продуктов

В данном разделе главы представлены результаты проведенного анализа исследований показателей качества и безопасности разработанных пищевых продуктов.

4.3.1 Определение показателей качества разработанных пищевых продуктов

Качество продукции – совокупность показателей, определяемых одним или несколькими свойствами продукции, рассматриваемая применительно к определенным условиям ее создания и эксплуатации или потребления [225].

Определение показателей качества горького шоколада

Определение органолептических показателей проводили согласно требованиям ГОСТ 31721-2012 (таблица 4.22).

Таблица 4.22 – Органолептические показатели разработанного горького шоколада

Наименование показателя	Характеристика по ГОСТ 31721-2012 «Шоколад. Общие технические условия»	Характеристика разработанного горького шоколада
Вкус и запах	Свойственные для конкретного типа шоколада, без постороннего привкуса и запаха	Свойственные для горького шоколада, без постороннего привкуса и запаха
Внешний вид	Лицевая поверхность ровная или волнистая, с рисунком или без него, блестящая.	Лицевая поверхность ровная и блестящая
Консистенция	Твердая	Твердая
Структура однородная	Однородная	Однородная

Разработанный шоколад по органолептическим показателям качества соответствовал требованиям ГОСТ 31721-2012.

После проведения органолептической оценки были определены физико-химические показатели разработанного шоколада в соответствии с требованиями ГОСТ 31721-2012 (таблица 4.23).

Таблица 4.23 – Физико-химические показатели качества разработанного горького шоколада

Наименование показателя	Характеристика по ГОСТ 31721-2012 «Шоколад. Общие технические условия»	Характеристика разработанного шоколада
Степень измельчения, %, не менее	97,0	97,1

Анализ результатов оценки физико-химических показателей качества позволил установить, что разработанный горький шоколад не имел отклонений от требований ГОСТ 31721-2012.

Определение показателей качества разработанного сахарного печенья

Определение органолептических показателей проводили согласно требованиям ГОСТ 24901-2014 (таблица 4.24).

Таблица 4.24 – Органолептические показатели разработанного сахарного печенья

Наименование показателя	Характеристика по ГОСТ 24901-2014 «Печенье. Общие технические условия»	Характеристика разработанного печенья
Вкус и запах	Выраженные, свойственные вкусу и запаху компонентов, входящих в рецептуру печенья, без посторонних привкуса и запаха.	Выраженный вкус и запах, свойственный сахарному печенью, без постороннего привкуса и запаха
Форма	Плоская, без вмятин, вздутий и повреждений края.	Плоская, без вмятин, вздутий и повреждений края
Поверхность	Гладкая, с четким не расплывшимся оттиском рисунка на верхней поверхности.	Гладкая частично, без рисунка
Цвет	Равномерный, от светло-соломенного до темно-коричневого с учетом используемого сырья. Допускается более темная окраска выступающих частей рельефного рисунка, краев печенья, нижней стороны и следов от сетки пода печей.	Светло-соломенный
Вид в изломе	Пропеченное печенье с равномерной пористой структурой, без пустот и следов непромеса	Пропеченное печенье с неравномерной пористой структурой, без пустот и следов непромеса

Разработанное сахарное печенье по показателю «поверхность» и «вид в изломе» имело отклонения из-за внесения сахарозаменителя в рецептуру

После проведения органолептической оценки были определены физико-химические показатели разработанного продукта в соответствии с требованиями ГОСТ 24901-2014 (таблица 4.25).

Таблица 4.25 – Физико-химические показатели качества разработанного сахарного печенья

Наименование показателя	Характеристика по ГОСТ 24901-2014 «Печенье. Общие технические условия»	Характеристика разработанного печенья
Массовая доля влаги, %	не более 10,0	5,1
Щелочность, град.	не более 2,0	1,2
Намокаемость, %	не менее 180,0	182,0

Анализ результатов оценки физико-химических показателей качества позволил установить, что разработанное сахарное печенье не имеет отклонений от требований ГОСТ 24901-2014 и может быть пригодно к употреблению.

Определение показателей качества разработанного фруктово-ягодного батончика

Определение органолептических показателей проводили согласно требованиям ТУ 10.89.19-003-02068812-2023 (таблица 4.26).

Таблица 4.26 – Органолептические показатели качества разработанных фруктово-ягодных батончиков

Наименование показателя	Характеристика
Внешний вид	Форма: прямоугольная, толщина 12 мм, ширина 35 мм Поверхность: целая без обломанных граней, ровная, не липкая
Консистенция	Консистенция плотная, с включением измельченных частиц фруктов, ягод и семян
Вкус и запах	Вкус ярко выраженный, соответствующий предусмотренным в составе изделий пищевым ингредиентам, послевкусие долгое, раскрывающееся, без посторонних привкусов и запаха
Цвет	Соответствует цвету входящего в состав рецептуры сырья. Коричневый, просматриваются фруктовые кусочки

Разработанный фруктово-ягодный батончик по своим органолептическим показателям соответствовал требованиям ТУ 10.89.19-003-02068812-2023.

После проведения органолептической оценки были определены физико-химические показатели разработанного продукта в соответствии с требованиями ТУ 10.89.19-003-02068812-2023 (таблица 4.27).

Таблица 4.27 – Физико-химические показатели качества разработанных фруктово-ягодных батончиков

Наименование показателя	Значение показателя
Массовая доля влаги, %	21,5
Массовая доля сорбиновой кислоты, мг/кг	0,02
Массовая доля бензойной кислоты, мг/кг	0,04
Массовая доля примесей растительного происхождения, %	0,01
Массовая доля минеральных примесей, %	0,01

Полученные результаты показали, что опытная проба имеет повышенное количество бензойной и сорбиновой кислот, которые будут способствовать подавлению микрофлоры и, следовательно, увеличению срока хранения готовых изделий. Также у разработанного образца наблюдалось незначительное увеличение массовой доли влаги, что положительно сказывалось на

консистенции батончиков. По другим показателям разработанные образцы не имели отличий от контрольной пробы.

4.3.2 Определение показателей безопасности разработанных пищевых продуктов

Безопасность для пищевых продуктов регулируется такими действующими законами, как закон: «О качестве и безопасности пищевых продуктов» ФЗ №29 от 02.01.2000 г., «О техническом регулировании» ФЗ №184 от 27.12.2002 г. Предназначенные для реализации пищевые продукты должны соответствовать требованиям нормативных документов.

Согласно ТР ТС 021/2011 безопасность пищевой продукции – состояние пищевой продукции, свидетельствующее об отсутствии недопустимого риска, связанного с вредным воздействием на человека и будущие поколения.

Содержание токсичных элементов, пестицидов и микотоксинов в разработанных пищевых продуктах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла определяли в соответствии с требованиями ТР ТС 021/2011 сразу после их приготовления (таблица 4.28).

Таблица 4.28 – Показатели безопасности разработанных пищевых продуктов согласно ТР ТС 021/2011

Наименование показателя	Результаты исследований					
	Горький шоколад	ТР ТС 021/2011	Сахарное печенье	ТР ТС 021/2011	Фруктово-ягодный батончик	ТР ТС 021/2011
1	2	3	4	5	6	7
<i>Токсичные элементы, мг/кг, не более</i>						
Свинец	менее 0,01	1,0	менее 0,01	0,5	менее 0,01	0,3
Мышьяк	менее 0,01	1,0	менее 0,02	0,3	менее 0,01	0,2
Ртуть	0,01	0,1	менее 0,0023	0,01	менее 0,0023	0,02
Кадмий	менее 0,01	0,5	менее 0,01	0,1	менее 0,01	0,1
<i>Микотоксины, мг/кг, не более</i>						

Продолжение таблицы 4.28

1	2	3	4	5	6	7
Афлатоксин В1	менее 0,004	0,05	менее 0,003	0,005	-	-
Дезоксиниваленол	-	-	менее 0,16	0,7	-	-
Патулин	-	-	-	-	менее 0,0002	0,05
<i>Пестициды, мг/кг, не более:</i>						
ГХЦГ (α, β, γ - изомеры)	-	-	менее 0,0016	менее 0,2	менее 0,0018	0,05
ДДТ и его метаболиты	-	-	менее 0,005	менее 0,02	менее 0,01	0,1

Содержание токсичных элементов, пестицидов и микотоксинов в разработанных пищевых продуктах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла не превышали допустимые уровни согласно требованиям ТР ТС 021/2011.

Микробиологические показатели безопасности разработанных пищевых продуктов определяли в течение 12 месяцев со дня их изготовления согласно требованиями ТР ТС 021/2011 (таблица 4.29).

Таблица 4.29 – Показатели микробиологической безопасности разработанных пищевых продуктов согласно ТР ТС 021/2011

Наименование показателя	Результаты исследований					
	Горький шоколад	ТР ТС 021/2011	Сахарное печенье	ТР ТС 021/2011	Фруктово-ягодный батончик	ТР ТС 021/2011
КМАФАнМ, КОЕ в 1 г (см ³) продукта, не более	менее 50	1x10 ⁴	менее 50	1x10 ⁴	менее 30	1x10 ³
БГКП (колиформы), не допускаются в массе продукта, г (см)	не обнаружено	0,1	не обнаружено	0,1	не обнаружено	0,1
Плесени КОЕ/г, не более	не обнаружено	50,0	не обнаружено	100,0	менее 1	100,0
Дрожжи КОЕ/г, не более	не обнаружено	50,0	не обнаружено	50,0	менее 1	200,0

По микробиологическим показателям исследуемые образцы сухих пищевых смесей соответствовали требованиям ТР ТС 021/2011 по истечении 12 месяцев хранения.

4.3.3 Определение сохранности витаминов в разработанных пищевых продуктах

Определение содержания витаминов в различных пищевых средах – необходимое условие контроля показателей качества и безопасности пищевой продукции.

Известно, что метилкобаламин и пиридоксина гидрохлорид являются термостабильными витаминами, однако под действием света и механического воздействия их структура разрушаются. Метилфолат является не термостабильным, однако при соблюдении определенных условий (нейтральная или щелочная среда, отсутствие света, взаимодействие с белками и углеводами), стабильность метилфолата увеличивается до 180 °С [131,111,207]. Разработка специальной технологии производства и обогащения продуктов с соблюдением этих условий обогащения, исходя из физико-химических особенностей витаминов, позволит сохранить их в разработанных продуктах. В предыдущих главах были описаны технологии производства продуктов и их обогащения. Максимальная температура при производстве горького шоколада составляет 60 °С, а фруктово-ягодных батончиков – 40 °С. При таких температурах метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид не подвергаются разрушению, однако они подвержены механическому воздействию, что может привести к разрушению структуры витаминов. Максимальная температура при производстве сахарного печенья достигает 180 °С. При такой температуре, если не соблюдать определенные условия, метилфолат разрушится. В предыдущих главах были описаны особенности технологии обогащения продуктов при их производстве.

С целью подтверждения эффективности разработанной технологии обогащения были проведены анализы на сохранность витаминов в готовых

продуктах. Определяли все формы фолатов, в том числе и метилфолат, все формы витамина B_{12} , в том числе и метилкобаламин, все формы витамина B_6 , в том числе и пиридоксина гидрохлорид.

Содержание витаминов в разработанных продуктах определяли с использованием системы капиллярного электрофореза «Капель-105М».

Было проанализировано два образца продуктов – контроль (без добавления витаминов) и разработанные продукты, обогащенные витаминами. Далее полученные данные сравнивали с расчетным количеством добавленных витаминов по рецептуре и высчитывали процент потерь (рисунки 4.13-4.14).

В таблице 4.30 представлены результаты исследований витаминного состава горького шоколада.

Таблица 4.30 – Результаты исследований сохранности витаминов в разработанном горьком шоколаде

Наименование продукта	Содержание витаминов в продукте	Наименование витаминов		
		Фолаты, мкг/100г (метилфолат)	Витамин B_{12} , мкг/100г (метилкобаламин)	Витамин B_6 , мг/100г (пиридоксина гидрохлорид)
Горький шоколад	Контроль (образец без добавления витаминов)	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
	Разработанный шоколад	402,0±0,3	3,0±0,2	2,2±0,1
	Расчётное количество по рецептуре	435,0±10	3,5±0,5	2,5±0,1
	Потери витаминов при выпечке, %	7,59	14,3	12,0

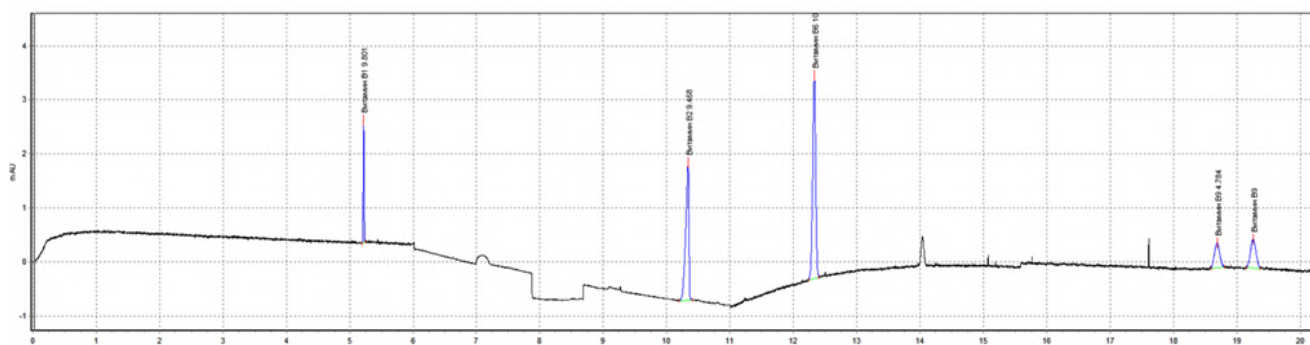


Рисунок 4.13 – Электрофореграмма горького шоколада до обогащения витаминами

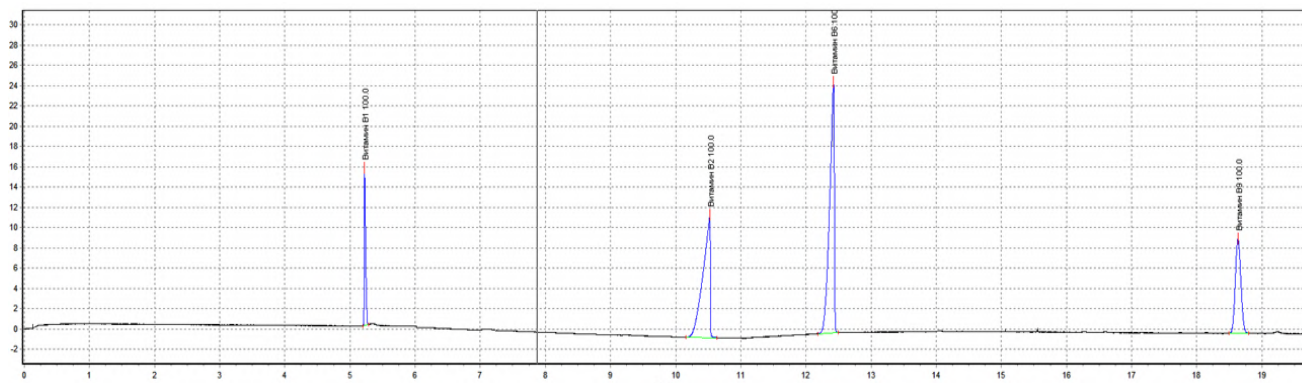


Рисунок 4.14 – Электрофореграмма горького шоколада после обогащения витаминами

В образце горького шоколада до обогащения не было обнаружено метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида, однако после обогащения горького шоколада содержание метилфолата в 100 г продукта составило $402,0 \pm 0,3$ мкг, метилкобаламина – $3,0 \pm 0,2$ мкг, пиридоксина гидрохлорида – $2,2 \pm 0,1$ мг.

Проценты потерь по метилфолату, метилкобаламину и пиридоксина гидрохлориду в разработанном горьком шоколаде составили 7,59%, 14,3% и 12% соответственно.

В таблице 4.31 и рисунках 4.15-4.16 представлены результаты исследований витаминного состава сахарного печенья.

Таблица 4.31 – Результаты исследований сохранности витаминов в разработанном сахарном печенье

Наименование продукта	Содержание витаминов в продукте	Наименование витаминов		
		Фолаты, мкг/100г (метилфолат)	Витамин B12, мкг/100г (метилкобаламин)	Витамин B6, мг/100г (пиридоксина гидрохлорид)
Сахарное печенье	Контроль (образец без добавления витаминов)	70,0±3,0	0.11±0,04	0,15±0,04
	Разработанное печенье	1608,10±0,1	11,9±0,1	8,3±0,1
	Расчётное количество по рецептуре	1700,0±10	12,5±0,2	9,0±0,2
	Потери витаминов при выпечке, %	5,4	4,8	7,7

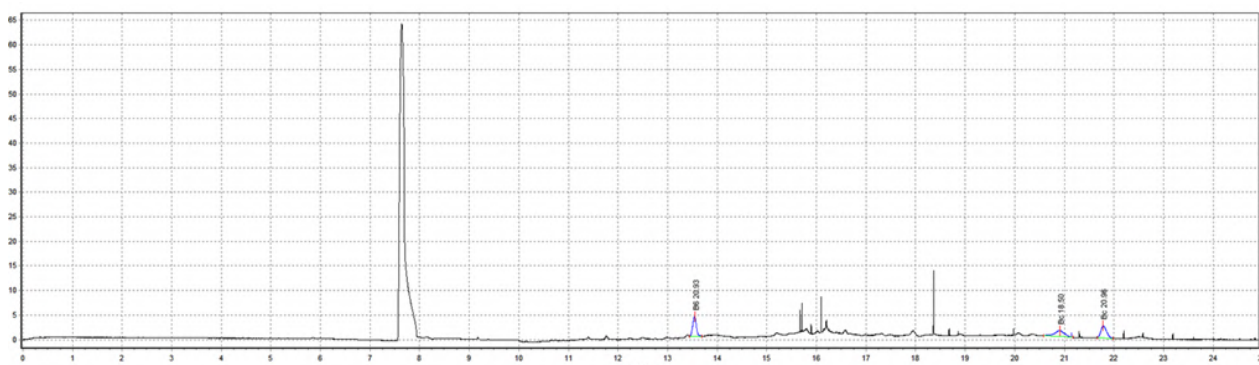


Рисунок 4.15 – Электрофореграмма сахарного печенья до обогащения витаминами

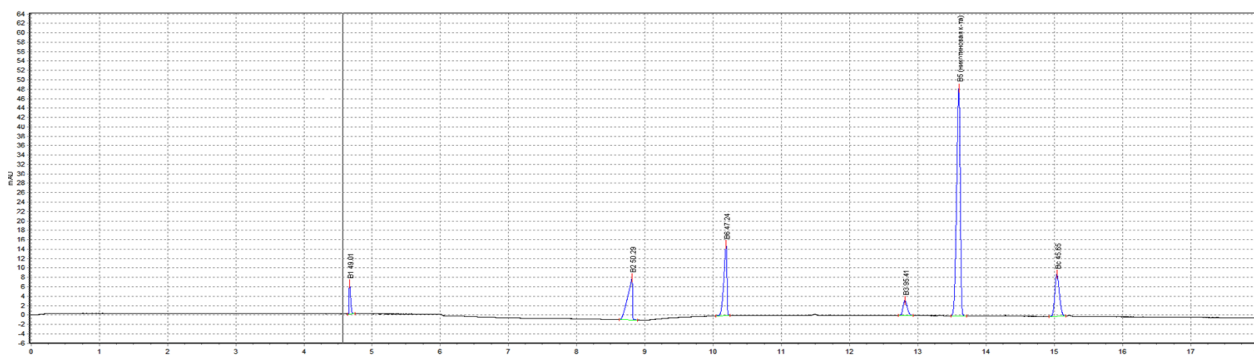


Рисунок 4.16 - Электрофореграмма сахарного печенья после обогащения витаминами

В разработанном сахарном печенье до обогащения витаминами были обнаружены в небольшом количестве фолаты – $70,0 \pm 3,0$ мкг, витамин B_{12} – $0,11 \pm 0,04$ мкг и витамин B_6 – $0,15 \pm 0,04$ мг. Это обусловлено природным содержанием вышеуказанных витаминов в пшеничной муке.

После обогащения витаминами в 100 г сахарного печенья было обнаружено метилфолата в количестве $1608,10 \pm 0,1$ мкг, метилкобаламина $11,9 \pm 0,1$ мкг, пиридоксина гидрохлорида $8,3 \pm 0,1$ мкг.

Потери витаминов в сахарном печенье составили: метилфолат – 5,4%, метилкобаламин – 4,8%, пиридоксина гидрохлорид – 7,7%.

В таблице 4.32 и рисунках 4.17-4.18 представлены результаты исследований витаминного состава фруктово-ягодных батончиков.

Таблица 4.32 – Результаты исследований сохранности витаминов в разработанном фруктово-ягодном батончике

Наименование продукта	Содержание витаминов в продукте	Наименование витаминов		
		Фолаты, мкг/100г (метилфолат)	Витамин B_{12} , мкг/100г (метилкобаламин)	Витамин B_6 , мг/100г (пиридоксина гидрохлорид)
Фруктово-ягодный батончик	Контроль (образец без добавления витаминов)	$21,18 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$
	Разработанный фруктово-ягодный батончик	$1171,18 \pm 10$	$8,58 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,2$
	Расчетное количество	$1200,0 \pm 10$	$9,0 \pm 0,1$	$8,5 \pm 0,1$
	Потери витаминов при выпечке, %	2,4	4,6	3,5

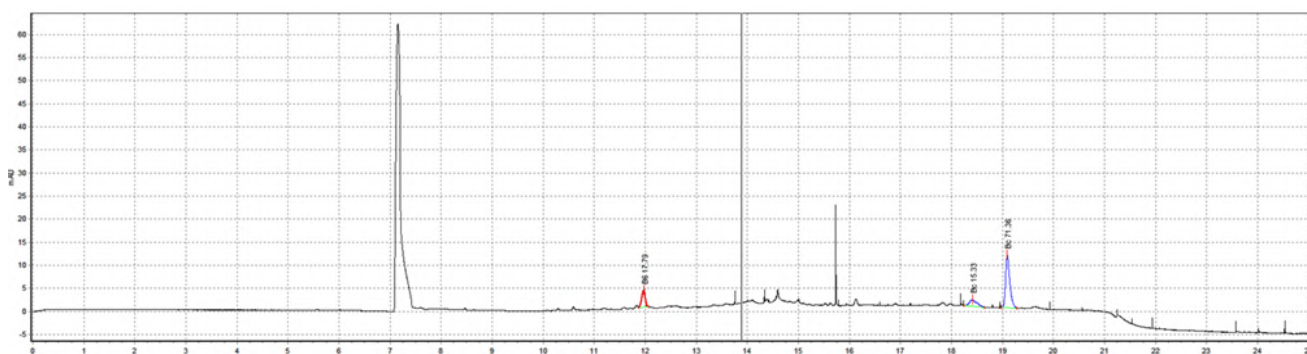


Рисунок 4.17 – Электрофореграмма фруктово-ягодного батончика до обогащения витаминами

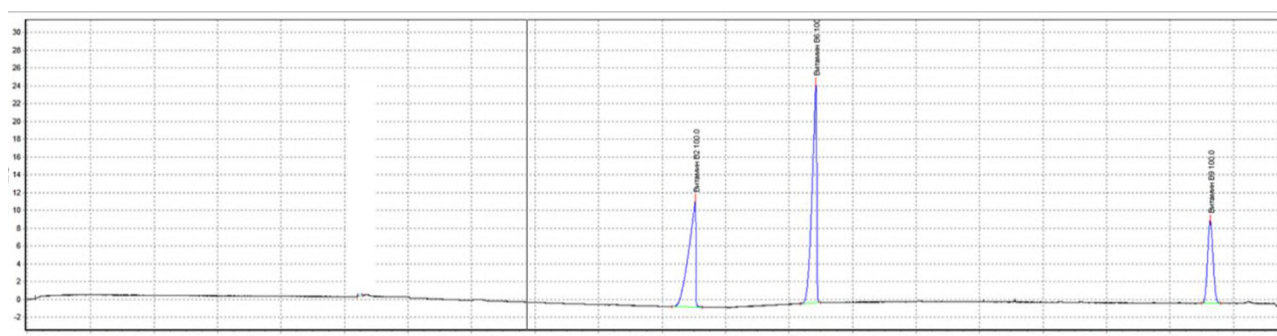


Рисунок 4.18 – Электрофореграмма фруктово-ягодного батончика после обогащения витаминами

Во фруктово-ягодном батончике в небольшом количестве были обнаружены фолаты $21,18 \pm 0,3$ мкг, витамин B_{12} – $2,5 \pm 0,1$ мкг и витамин B_6 – $2,3 \pm 0,1$ мг. Их наличие обусловлено природным содержанием во фруктовом и ягодном сырье.

После обогащения в 100 г фруктово-ягодных батончиков было обнаружено метилфолата в количестве $1171,18 \pm 10$ мкг, метилкобаламина – $8,58 \pm 0,1$ мкг, пиридоксина гидрохлорида – $8,2 \pm 0,2$ мкг.

Во фруктово-ягодном батончике потери фолатов составили 2,4%, витамина B_{12} – 4,6%, витамина B_6 – 3,5%.

Процент потерь по метилфолату у сахарного печенья был ниже ожидаемого. Это связано с образованием прочной связи между фолатами и углеводами или белковыми компонентами пищи, при которой они не могут быть высвобождены при тепловой обработке.

4.3.4 Определение пищевой ценности разработанных пищевых продуктов

Пищевая ценность разработанного горького шоколада, сахарного печенья и фруктово-ягодных батончиков определялась на основании рассчитанных показателей по содержанию нутриентов в сравнении с контрольным образцом для каждого вида продукции, взятому из справочника химического состава пищевых продуктов (таблица 4.33) [71].

Таблица 4.33 – Пищевая ценность горького шоколада контрольного и разработанного образца

Наименование сырья	Суточная потребность	Содержание в 100 г контроля	Содержание в 100 г разработанного продукта	Содержание на 1 порцию (20 г)
Белки, г	75,0	6,2	8,80	1,8
Жиры, г	72,0	35,4	34,9	6,98
Углеводы, г	301,0	48,2	34,3	6,9
Пищевые волокна, г	20,0	7,4	10,7	2,2
Энергетическая ценность, ккал	2500,0	539,0	486,5	97,3
Минеральные вещества				
Na, мг	1300,0	8,0	4,90	0,98
K, мг	3500,0	363,0	607,6	121,6
Ca, мг	1000,0	45,0	53,2	10,7
Mg, мг	420,0	133,0	197,4	39,5
P, мг	700,0	170,0	232,3	46,5
Fe, мг	10,0	5,6	9,5	1,9
Витамины				
B ₁ , мг	1,5	0,03	0,06	0,01
B ₂ , мг	1,8	0,07	0,1	0,02
B₆, мг	2,0	-	2,1	0,42
Фолаты, мкг	400,0	-	402,3	80,5
B₁₂, мкг	3,0	-	3,2	0,64
PP, мг	20,0	2,1	3,2	0,64
E, мг	15,0	0,8	1,5	0,3
K, мкг	120,0	-	6,7	1,34

Как видно из таблицы 4.33, в классическом горьком шоколаде отсутствуют фолаты, витамины B₁₂ и B₆, в том числе и их активные формы. Также повышена энергетическая ценность продукта (539 ккал). Замена сахара на ксилит и

стевиозид позволило уменьшить содержание углеводов (48,2-34,3 г) в продукте, а также снизить энергетическую ценность шоколада до 486 ккал (на 9,2 %).

Добавление метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида в рецептуру шоколада в количестве, покрывающем 20% суточной потребности в этих витаминах, дает положительное основание для включения его в группу продуктов, рекомендуемых потребителям с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, а также формирования рационов с его применением.

Пищевая ценность образцов сахарного печенья приведена в таблице 4.34.

Таблица 4.34 – Пищевая ценность сахарного печенья контрольного и разработанного образца

Наименование сырья	Суточная потребность	Содержание в 100 г контроля	Содержание в 100 г разработанного продукта	Содержание на 1 порцию (20 г)
1	2	3	4	5
Белки, г	75,0	7,5	6,7	1,34
Жиры, г	72,0	9,8	14,2	2,84
Углеводы, г	301,0	74,4	58,6	11,72
Пищевые волокна, г	20,0	2,3	1,7	0,34
Энергетическая ценность, ккал	2500,0	417,0	389,0	77,80
Минеральные вещества				
Na, мг	1300,0	330,0	18,73	3,75
K, мг	3500,0	110,0	79,06	15,81
Ca, мг	1000,0	29,0	18,77	3,75
Si, мг	30,0	1,2	1,92	0,38
Mg, мг	420,0	20,0	9,01	1,80
P, мг	700,0	90,0	67,5	13,50
Cl, мг	2300,0	20,4	26,76	5,35
Fe, мг	10,0	2,1	0,9	0,18
I, мкг	150,0	1,93	2,92	0,58
Co, мкг	10,0	2,03	1,87	0,37
Mn, мг	2,0	0,12	0,28	0,05
Cu, мкг	1,0	46,5	58,16	11,63
Mo, мкг	70,0	4,35	6,67	1,33
Se, мкг	70,0	5,51	6,43	1,29
F, мг	4,0	14,5	16,61	3,32
Cr, мкг	40,0	1,2	1,5	0,30
Zn, мг	12,0	0,30	0,49	0,09
Витамины				

Продолжение таблицы 4.34

1	2	3	4	5
А, мкг	900,0	11,5	105,1	21,02
В ₁ , мг	1,5	0,08	0,09	0,01
В ₂ , мг	1,8	0,05	0,09	0,02
В ₄ , мг	500,0	49,8	55,82	11,16
В ₅ , мг	5,0	0,21	0,34	0,07
В₆, мг	2,0	0,15	8,31	1,62
Фолаты, мкг	400,0	70	1608,78	322,75
В₁₂, мкг	3,0	0,11	11,99	2,41
Д, мкг	15,0	0,12	0,24	0,05
РР, мг	20,0	0,98	1,84	0,37
Е, мг	15,0	2,20	2,35	0,47
К, мкг	120,0	0,11	0,16	0,03
Н, мкг	50,0	1,98	2,22	0,44

Как видно из таблицы 4.34, в классическом сахарном печенье фолаты, витамин В₁₂ и В₆ присутствуют лишь в небольших количествах (70 мкг, 0,11 мкг, 0,15 мг). Также повышена энергетическая ценность продукта (417 ккал). Частичная замена сахара на ксилит позволила снизить энергетическую ценность печенья до 389 ккал (на 6,7%). Добавление метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида в рецептуру печенья в количестве, покрывающем 80% суточной в этих витаминах, позволяет рекомендовать этот продукт потребителям с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, а также формирования рационов с его применением.

Пищевая ценность образцов фруктово-ягодных батончиков приведена в таблице 4.35.

Таблица 4.35 – Пищевая ценность фруктово-ягодных батончиков контрольного и разработанного образца

Наименование сырья	Суточная потребность	Содержание в 100 г контроля	Содержание в 100 г разработанного продукта	Содержание на 1 порцию (35 г)
1	2	3	4	5
Белки, г	75,0	6,9	8,03	2,81
Жиры, г	72,0	14,3	16,7	5,85
Углеводы, г	301,0	50,6	45,4	15,89
Пищевые волокна, г	20,0	9,1	16,5	5,78
Энергетическая ценность, ккал	2500,0	377,0	375,5	127,4

Продолжение таблицы 4.35

1	2	3	4	5
Минеральные вещества				
Na, мг	1300,0	20,5	25,32	8,87
K, мг	3500,0	954,22	893,67	312,78
Ca, мг	1000,0	131,03	226,08	79,12
Si, мг	30,0	17,54	18,26	6,39
Mg, мг	420,0	108,6	134,33	47,01
P, мг	700,0	197,06	226,21	79,17
Cl, мг	2300,0	11,02	10,30	3,60
Fe, мг	10,0	5,88	4,69	1,64
I, мкг	150,0	1,32	1,48	0,52
Co, мкг	10,0	5,98	5,05	1,77
Mn, мг	2,0	3,98	4,14	1,45
Cu, мг	1,0	300,2	305,79	107,02
Mo, мкг	70,0	9,98	10,01	3,50
Se, мкг	70,0	2,01	3,99	1,40
F, мг	4,0	38,54	41,77	14,61
Cr, мкг	40,0	11,2	17,64	6,17
Zn, мг	12,0	0,9	1,16	0,40
Витамины				
A, мкг	900,0	11,7	15,6	5,46
B ₁ , мг	1,5	0,3	0,22	0,07
B ₂ , мг	1,8	0,21	0,23	0,08
B ₄ , мг	500,0	24,45	28,87	10,10
B ₅ , мг	5,0	0,2	0,4	0,14
B₆, мг	2,0	2,5	8,2	2,87
Фолаты, мкг	400,0	21,18	1171,18	409,91
B₁₂, мкг	3,0	2,4	8,58	3,01
C, мг	100,0	23,14	2,23	0,78
PP, мг	20,0	2,87	3,17	1,10
E, мг	15,0	7,05	8,02	2,80
K, мкг	120,0	10,05	11,60	4,06
H, мкг	50,0	0,98	1,27	0,44

Анализ пищевой ценности фруктово-ягодных батончиков показал улучшение минеральной и витаминной ценности опытной пробы фруктово-ягодных батончиков по сравнению с контрольной. Батончики характеризуются повышенным содержанием в них пищевых волокон (16,5 г), пониженной энергетической ценностью и наличием активных форм витаминов группы *B* – метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид в количестве, покрывающем 100% суточной потребности в этих витаминах людей-носителей полиморфизмов генов фолатного цикла.

4.4 Проведение медико-биологических исследований разработанного сахарного печенья методом *in vivo*

Для оценки безопасности разработанных пищевых продуктов было проведено медико-биологическое исследование. Изучали биохимические показатели сыворотки крови мышей ICR при введении в их ежедневный рацион сахарного печенья (рисунок 4.19).

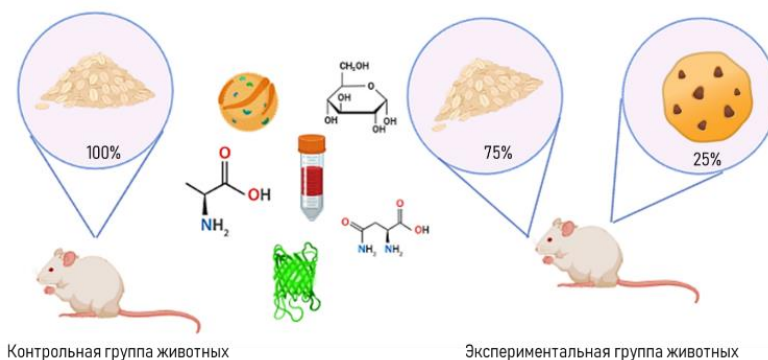


Рисунок 4.19 – Схема проведения исследования по оценке безопасности

Экспериментальные исследования проводили на половозрелых мышах ICR (CD-1) мужского и женского пола. Контрольные группы животных получали в качестве питания стандартный гранулированный корм, экспериментальные – стандартный гранулированный корм с добавкой сахарного печенья (75% суточного рациона животных составлял комбикорм, 25% – сахарное печенье) на протяжении 14 суток. Кормление экспериментальных животных проводилось в два этапа: в первую половину дня мыши получали изучаемый продукт в количестве 1,5г/гол, а во вторую половину дня – оставшиеся 75% рациона в виде комбикорма. Продолжительность эксперимента составляла 14 суток. По завершении эксперимента забирали кровь для анализа, проводили выделение сыворотки, которую затем анализировали по 9 основным показателям. Определяли общий белок, глюкозу, АЛТ, АСТ, холестерин, мочевины, креатинин, билирубин, амилазу. Всего были проанализированы результаты 24 биохимических анализов сыворотки крови (таблица 4.36).

Таблица 4.36 – Средние показатели биохимического анализа крови

Показатель	Группа/пол			
	1 контроль, самцы	2 эксперимент, самцы	1 контроль, самки	2 эксперимент, самки
Белок общий, г/л	67,17±2,34	69,50±3,60	65,5±3,27	68,83±4,51
Глюкоза (гексокиназный метод), ммоль/л	4,39±0,31	4,37±0,33	5,07±0,32	4,75±0,27
АЛТ, ед./л	45,83±3,95	40±8,99	27,5±1,84	31,50±3,87
АСТ, ед./л	20,33±2,48	19,67±2,47	18,17±2,41	21,17±2,95
Креатинин, мкмоль/л	18,5±1,2	18,17±1,42	19,17±1,42	19±1,91
Билирубин общий, мкмоль/л	4,49±0,59	4,55±0,34	4,31±0,48	3,57±0,84
Амилаза ед./л	1185,8±81,5	1171,3±27,3	1183,3±49,8	1124,5±52,7

У исследуемых групп мышей отмечалось незначительное снижение содержания уровня глюкозы после потребления сахарного печенья (в среднем на 6,5%), что объясняется заменой 50% сахара на ксилит в продукте (самцы – контроль 4,39±0,31 мкмоль/л, эксперимент 4,37±0,33 мкмоль/л), (самки – контроль 5,07±0,32 мкмоль/л, эксперимент 4,75±0,27 мкмоль/л). Наблюдалась тенденция к увеличению общего белка. Не выявлено значительных изменений активности ферментов АЛТ и АСТ у опытных групп в сравнении с контрольной, что говорит о том, что сахарное печенье является безопасным для здоровья внутренних органов.

Анализ биохимических показателей крови самцов и самок мышей ICR не выявил достоверных отличий в показателях животных контрольных и экспериментальных групп после 14 дневного введения в рацион экспериментального продукта.

Значительные исследования подтверждают связь между наличием хронической болезни почек (ХБП) и высоким уровнем гомоцистеина в крови. Гомоцистеин из организма выводится почками и при снижении функции почек уровень гомоцистеина в сыворотке крови значительно повышается [237,260,105]. Гипергомоцистеинемия существенно чаще выявляется среди лиц с ХБП мужского пола. При ХБП уровень гомоцистеина в сыворотке крови не

только определяет тяжесть почечной недостаточности, но риск сердечно-сосудистых осложнений. Повышение креатинина обычно связывают с нарушением функции почек. Креатинин может выступать в качестве главного диагностического критерия или дополнительного признака нарушения функции почек [51]. По результатам анализа биохимических показателей крови не было выявлено повышения уровня креатинина в крови как среди самок (контроль $19,17 \pm 1,42$ мкмоль/л, эксперимент $19 \pm 1,91$ мкмоль/л), так и среди самцов мышей (контроль $18,5 \pm 1,2$ мкмоль/л, эксперимент $18,17 \pm 1,42$ мкмоль/л).

Полученные результаты могут свидетельствовать о безопасности изучаемого продукта.

4.5 Оценка влияния потребления активной формы витаминов группы В (в виде пиридоксина гидрохлорида, метилфолата и метилкобаламина) в составе разработанного фруктово-ягодного батончика на уровень гомоцистеина у людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Гомоцистеин является небелковой аминокислотой, естественным образом встречающейся в организме человека. Высокие уровни гомоцистеина в плазме связаны с ишемической болезнью сердца, инсультом, стенозом периферических артерий и венозным тромбозом [160]. Дефект развития плода также ассоциирован с высоким уровнем гомоцистеина в крови.

Проведенные литературные исследования показывают, что снижение уровня гомоцистеина возможно путем потребления дополнительного количества витаминов группы В и потребления активных форм витаминов группы В для носителей полиморфизмов генов фолатного цикла.

Настоящее исследование было проведено для дальнейшего изучения влияния метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида в составе разработанных пищевых продуктов на концентрацию гомоцистеина в крови у людей-носителей полиморфизмов генов фолатного цикла. Однако поиск

необходимого количества добровольцев, имеющих полиморфизмы генов фолатного цикла и согласных на проведение исследований, представляет из себя сложную задачу, требующую больших материальных затрат и длительного времени исследований. Пилотное исследование было направлено на изучение возможности снижения уровня гомоцистеина в крови трехмесячным приемом метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида в составе разработанного фруктово-ягодного батончика и оценки потенциала метода снижения уровня гомоцистеина в крови благодаря потреблению обогащенных пищевых продуктов в рационе для дальнейших, более крупных, плацебо-контролируемых исследований (Рисунок 4.20).

Кроме того, в качестве вторичного результата были оценены взаимосвязи между высоким ИМТ и повышенным уровнем гомоцистеина в крови.

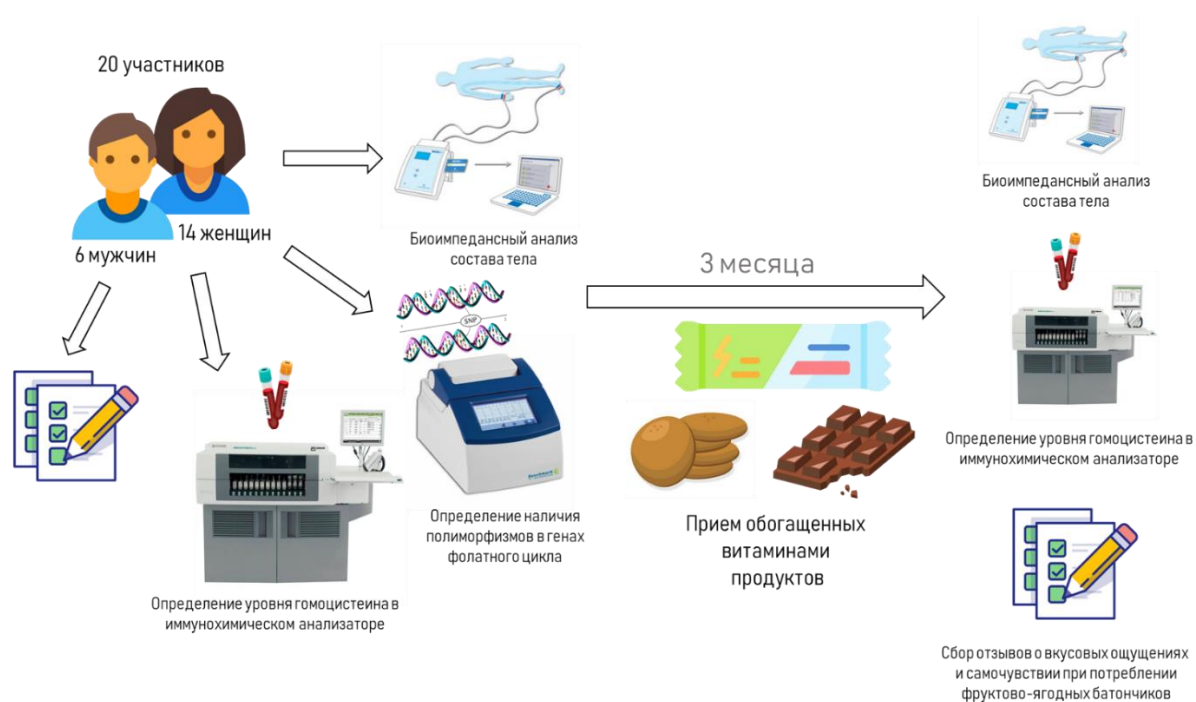


Рисунок 4.20 – Краткая схема проведения исследований

В исследованиях приняли участие 20 человек (14 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 24 до 68 лет. Средний возраст составил 41,5 год. Участникам исследования был проведен анализ полиморфизмов генов фолатного цикла, выполнен замер уровня гомоцистеина до и после потребления фруктово-ягодного батончика, обогащенного метилфолатом, метилкобаламином и

пиридоксина гидрохлоридом. Также проведен биоимпедансный анализ состава тела до и после проведения анализа.

4.5.1 Определение наличия полиморфизмов в генах фолатного цикла методом полимеразной цепной реакции

Наличие полиморфизмов в генах фолатного цикла определяли с помощью полимеразной цепной реакции на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием набора реагентов для определения полиморфизмов генов фолатного цикла СИНТОЛ (Россия). В набор входят реагенты для выявления вариантов генов *MTHFR 677 C > T* (rs1801133), *MTHFR 1298 A > C* (rs1801131), *MTR 2756 A > G* (rs1805087), *MTRR 66 A > G* (rs1801394).

По результатам анализа полиморфизмов генов фолатного цикла были получены следующие результаты, представленные в таблице 4.37.

Таблица 4.37 – Результаты анализа полиморфизмов генов фолатного цикла

Полиморфизм	Форма	Количество участников
<i>MTHFR 677 C > T (A222V)</i> rs1801134	Гомозиготная	3
	Гетерозиготная	9
<i>MTHFR 1298 A > C (E429A)</i> rs1801132	Гомозиготная	2
	Гетерозиготная	9
<i>MTHFR 677 C > T (A222V)</i> rs1801134 <i>MTHFR 1298 A > C (E429A)</i> rs1801132	Компаунд-гетерозиготная	3
<i>MTR 2756 A > G (D919G)</i> rs1805088	Гомозиготная	1
	Гетерозиготная	6
<i>MTRR 66 A > G (I22M)</i> rs1801395	Гомозиготная	6
	Гетерозиготная	13

Результаты генетического тестирования на наличие полиморфизмов генов фолатного цикла позволяют выделить группы испытуемых с различным уровнем риска гипергомоцистеинемии.

4.5.2 Определение уровня гомоцистеина в крови до и после приема разработанного пищевого продукта

Определение уровня гомоцистеина в крови до и после потребления обогащенного активными формами витаминов группы *B* фруктово-ягодного батончика проводилось с соблюдением норм этики клинических исследований ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» и с письменного согласия участников исследований (Приложение 8).

Конкретизированные нормы потребления метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида при выявлении предрасположенности к нарушению фолатного цикла были установлены на основании информации, полученной по результатам проведенных литературных исследований и опроса по потреблению витаминов FFQ согласно рекомендациям ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», и составляют 400 ± 20 мкг по метилфолату, $3 \pm 0,5$ мкг по метилкобаламину и $2 \pm 0,1$ мг по пиридоксина гидрохлориду. По итогам проведенного анализа были получены следующие результаты.

Уровень гомоцистеина в крови до приема фруктово-ягодных батончиков колебался от 6,5 до 24,2 мкмоль/л, в среднем уровень гомоцистеина составил $12,45 \pm 2,9$ мкмоль/л. Средний уровень гомоцистеина среди женщин составил $12,42 \pm 3,28$ мкмоль/л, среди мужчин – $12,5 \pm 2,13$ мкмоль/л. После трехмесячного приема фруктово-ягодных батончиков уровень гомоцистеина крови колебался от 7,1 до 18 мкмоль/л, в среднем уровень гомоцистеина составил $10,87 \pm 2,6$ мкмоль/л. Средний уровень гомоцистеина среди женщин составил $10,7 \pm 2,64$ мкмоль/л, среди мужчин – $11,35 \pm 2,53$ мкмоль/л (рисунок 4.21).

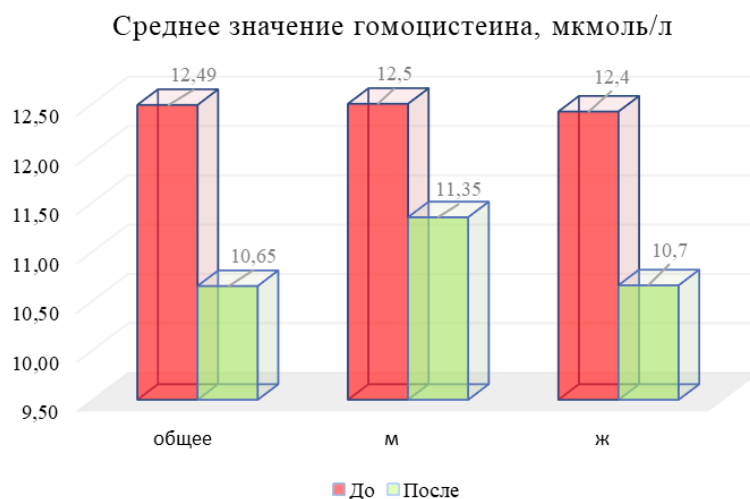


Рисунок 4.21 – Средние значения гомоцистеина до и после приема обогащенных витаминами продуктов

Были выделены группы испытуемых с различным уровнем риска гипергомоцистеинемии по результатам генетического исследования:

А) Гомозиготные по варианту *MTHFR 677 C > T* и компаунд-гетерозиготные по вариантам *MTHFR 677 C > T* и *MTHFR 1298 A > C* – всего 6 человек. Средний уровень гомоцистеина в этой группе составил $14,28 \pm 5,1$ мкмоль/л.

Б) Гомозиготные по вариантам *MTRR 66 A > G* либо *MTR 2756 A > G* – всего 6 человек. 4 из них также были гетерозиготны по варианту *MTHFR 677 C > T*. Средний уровень гомоцистеина в этой группе составил $10,87 \pm 1$ мкмоль/л.

В) Испытуемые, не вошедшие в группы А и Б, – 8 человек. Средний уровень гомоцистеина в этой группе составил $11,9 \pm 2,45$ мкмоль/л.

На рисунке 4.22 представлены результаты анализа гомоцистеина до и после потребления фруктово-ягодного батончика.



Рисунок 4.22 – Значения гомоцистеина до и после проведения исследования

Гипергомоцистеинемия (уровень выше 15 мкмоль/л) была выявлена у двух женщин (№7 – 19,7 мкмоль/л, №13 – 24,2 мкмоль/л). Обе женщины имели генотип *MTHFR 677 T/T*, ассоциированный с наибольшей выраженностью предрасположенности к гипергомоцистеинемии. После потребления ими фруктово-ягодного батончика наблюдалось значительное снижение уровня гомоцистеина в крови до референсных значений (участник №13 – весьма значительно, 10,1 мкмоль/л – с 24,2 до 14,1; участник №7 – значительно, 5,4 мкмоль/л – с 19,7 до 14,3).

У участника №4 уровень гомоцистеина в крови после приема фруктово-ягодных батончиков повысился с 13,9 до 18 мкмоль/л. Следует отметить, что женщина перенесла инфекционное заболевание мононуклеоз до повторного определения уровня гомоцистеина, что может объяснить временную гипергомоцистеинемия.

Гипергомоцистеинемия наблюдалась у одного мужчины (№20 – 17,1 мкмоль/л). У испытуемого не был выявлен полиморфизм *MTHFR 677 T/T*, однако были выявлены все три оставшихся полиморфизма (*MTHFR 1298 A > C*, *MTR 2756 A > G*, *MTRR 66 A > G*) в гетерозиготной форме. После приема

фруктово-ягодных батончиков значение гомоцистеина в крови снизилось до 15,5 мкмоль/л.

У остальных участников исследования наблюдалось как незначительное повышение уровня гомоцистеина в крови, так и незначительное понижение значений гомоцистеина в крови до и после потребления фруктово-ягодных батончиков в рамках референсных значений.

В целом, после потребления фруктово-ягодных батончиков у четырех испытуемых уровень гомоцистеина приближался к верхней границе нормы (от 14,1 до 14,8 мкмоль/л).

У 14 участников уровень гомоцистеина снизился по сравнению с уровнем до начала эксперимента. У 7 – незначительно (от 0,5 до 2,1 мкмоль/л), у 5 – заметным образом (от 3 до 5,4 мкмоль/л) и у 1 пациентки – весьма значительно (10,1 мкмоль/л – с 24,2 до 14,1).

Таким образом, исследование выявило, что после трехмесячного приема фруктово-ягодного батончика, обогащенного метилфолатом, метилкобаламином и пиридоксина гидрохлоридом уровень гомоцистеина в крови значительно снизился с 6,5-24,2 мкмоль/л до $7,1 \pm 15,5$ мкмоль/л по верхнему пределу, что соответствует снижению уровня гомоцистеина на 36%. В среднем наблюдалось снижение уровня гомоцистеина на 12,6% от $12,45 \pm 2,9$ мкмоль/л до $10,87 \pm 2,6$ мкмоль/л. Представленные данные показывают, что прием пищевых продуктов, содержащих метилфолат, метилкобаламин и пиридоксина гидрохлорид может значительно снизить уровень гомоцистеина в крови у людей-носителей полиморфизмов генов фолатного цикла.

4.5.3 Анализ состава тела методом биоимпедансометрии до и после приема разработанного фруктово-ягодного батончика

Анализ состава тела методом биоимпедансометрии проводили для исследования влияния обогащенного витаминами фруктово-ягодного батончика на уровень гомоцистеина среди людей-носителей полиморфизмов генов фолатного цикла с высоким показателем ИМТ и процента жировой ткани.

На рисунке 4.23 представлены показатели ИМТ до и после проведения исследования.

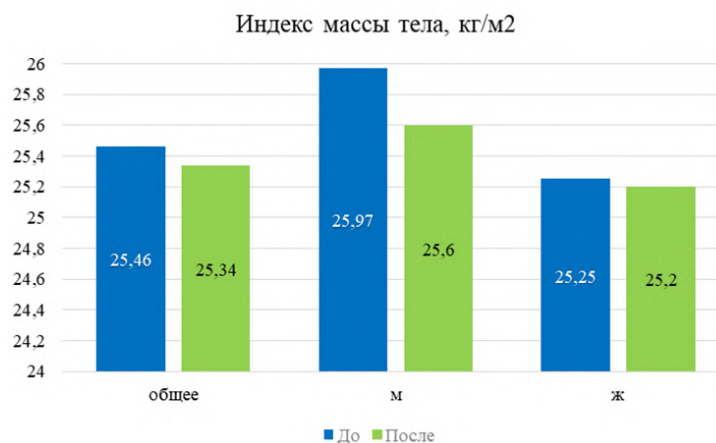


Рисунок 4.23 – Показатели ИМТ до и после исследования

ИМТ перед проведением эксперимента колебался от 17,53 до 42,97 кг/м², в среднем ИМТ составил 25,46 кг/м². Средний ИМТ среди женщин составил 25,25±4,77 кг/м², среди мужчин – 25,97±3,66 кг/м².

ИМТ после проведения эксперимента колебался от 18,4 до 43 кг/м², в среднем ИМТ составил 25,34 кг/м². Средний ИМТ среди женщин составил 25,2±4,8 кг/м², среди мужчин – 25,6±3,46 кг/м².

На рисунке 4.24 представлены показатели процента жировой ткани до и после проведения исследования.

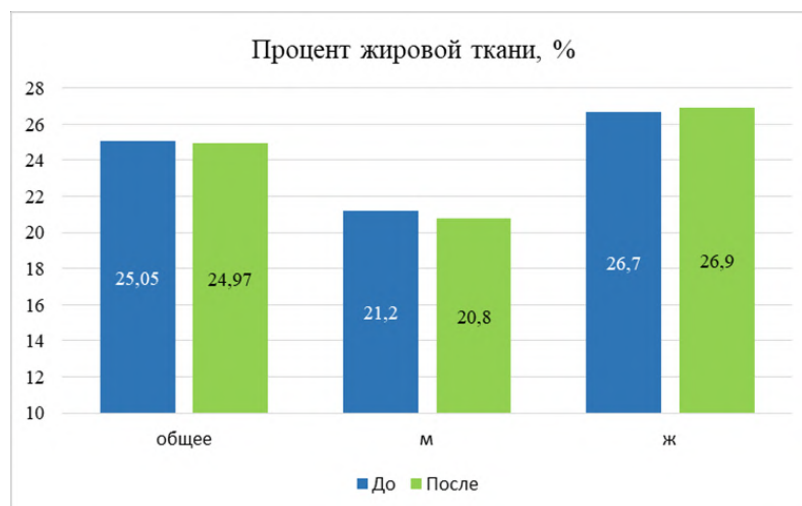


Рисунок 4.24 – Показатели процента жировой ткани до и после эксперимента

Процент жировой ткани перед проведением эксперимента колебался от 13,8 до 44,7, в среднем он составил 25,05%. Средний процент жировой ткани среди женщин составил $26,7 \pm 5,8\%$, среди мужчин – $21,2 \pm 3,9\%$.

Процент жировой ткани после проведения эксперимента колебался от 16,7 до 44,2, в среднем он составил 24,97%. Средний процент жировой ткани среди женщин составил $26,9 \pm 5,4\%$, среди мужчин – $20,8 \pm 2,68\%$.

Прием фруктово-ягодных батончиков не оказывал существенного влияния на средние показатели ИМТ и процент жировой ткани как среди женщин, так и среди мужчин. За время эксперимента у 13 участников вес существенно не изменился (± 2 кг), 1 участник уменьшил свой вес на 7 кг. Необходимо отметить, что он соблюдал собственную программу питания для похудения. Три человека поправились на 2,5-4 кг, и 1 участница – на 15 кг. Участница с самым большим приростом веса также имела самый большой показатель ИМТ и была носителем полиморфизмов генов фолатного цикла. Уровень гомоцистеина до потребления фруктово-ягодного батончика составил 19,7 мкмоль/л. Эти результаты подтверждают исследования о связи избыточного веса и ожирения у носителей T-аллеля полиморфизма rs1801133 гена *MTHFR* с фактором риска снижения уровня фолатов и повышения уровня гомоцистеина. Прием обогащенного пищевого продукта, несмотря на значительный прирост веса, снизил уровень гомоцистеина в крови у участницы исследования до референсных значений (14,3 мкмоль/л).

4.6 Проектирование рационов с применением разработанных пищевых продуктов

На данный момент существует множество теорий и подходов, согласно которым должен формироваться рацион питания человека. Как упоминалось ранее, наиболее точной считается теория адекватного питания, на основе которой разработаны «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»

[61]. В этом документе предусмотрено применение коэффициентов пересчета в соответствии с характером физической нагрузки на работе, весом, возрастом, гендерной принадлежностью, поэтому большинство врачей и диетологов при составлении рационального плана питания для своих пациентов и не только опираются именно на вышеупомянутый документ.

Мероприятия, которые необходимо провести для оптимизации рациона питания, являются комплексными и учитывают ряд ключевых параметров: пищевую ценность рациона, биологическую ценность продуктов, включенных в рацион, энергетическую ценность рациона.

Адекватность питания должна обеспечиваться разнообразием продуктов в рационе.

В суточном рационе должно присутствовать 6 групп продуктов:

- молоко и молочные продукты;
- мясо, птица, рыба, яйцо;
- хлебобулочные, крупяные, макаронные и кондитерские изделия;
- жиры;
- картофель и овощи;
- фрукты, ягоды, натуральные соки.

Энергетическая ценность рациона питания должна соответствовать энергетическим затратам организма с учетом возраста, пола, состояния здоровья, специфики выполняемой работы.

Химический состав пищи, ее усвояемость и перевариваемость должны соответствовать ферментным системам организма. Также необходимо соблюдать режим питания в соответствии с биологическими и социальными ритмами, учитывать при составлении рациона циклическую деятельность пищеварительного тракта, а также влияние ритмов деятельности других органов и систем на процессы пищеварения.

Ниже представлена панель генов, определяющих предрасположенность к патологическим состояниям, связанным с нарушением фолатного цикла, которые в свою очередь, могут провоцировать тяжелые заболевания (Таблица 4.38).

Таблица 4.38 – Заболевания, возникающие из-за полиморфизмов генов фолатного цикла и рекомендации по пути снижения риска их возникновения

Ген и их полиморфизмы	Функция	Риск возникновения патологий/заболеваний	Нутриенты, необходимые для людей с наличием полиморфизмов генов фолатного цикла	Рекомендации при составлении рациона питания
<i>MTHFR</i> (кодирует фермент метилентетрагидрофолат-редуктазу) с.677 C> T (A222V) rs1801134; с.1298 A> C (E429A) rs1801132	Подготовка кофактора-активной формы фолатов для синтеза метионина из гомоцистеина	Ассоциирован с повышением уровня гомоцистеина и сниженным уровнем фолатов в крови, что увеличивает риск развития ДНТ и развитие ССЗ	Метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид	1. Введение в рацион продуктов, обогащенных метилфолатом, метилкобаламином и пиридоксина гидрохлоридом 2. Уменьшение в рационе продуктов с высоким содержанием углеводов и насыщенных жиров 3. Уменьшение в рационе потребления алкоголя
<i>MTR</i> (кодирует метионин-синтазу) с.2756 A> G (D919G) rs1805088	Синтез метионина из гомоцистеина с помощью витамина <i>B</i> ₁₂			
<i>MTRR</i> (кодирует метионин-синтазу-редуктазу) с. 66 A> G (I22M) rs1801395	Поддержание активности метионин-синтазы и обеспечение непрерывной утилизации гомоцистеина			

С учетом вышеперечисленных рекомендаций были конкретизированы данные по суточным потребностям в пищевых нутриентах для людей, предрасположенных к развитию патологических состояний и болезней, связанных с нарушением фолатного цикла (таблица 4.39).

Таблица 4.39 – Конкретизированные нормы суточных потребностей в нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Наименование пищевых компонентов	Мужчины, 1 группа интенсивности труда (работники преимущественно умственного труда), 30-39 лет	Женщины, 1 группа интенсивности труда (работники преимущественно умственного труда), 30-39 лет
Энергетическая ценность, ккал	1799,0	1720,0
Белки, г	84,0	64,5
Жиры, г	75,0	57,0
Углеводы, г	309,0	208,0
Калий, мг	2500,0	2500,0
Кальций, мг	1000,0	1000,0
Магний, мг	420,0	320,0
Натрий, мг	1500,0	1500,0
Сера, мг	500,0	500,0
Фосфор, мг	800,0	800,0
Железо, мг	8,0	18,0
Марганец, мг	2,0	1,8
Медь, мкг	100,0	1000,0
Селен, мкг	55,0	55,0
Цинк, мг	10,0	8,0
Бор, мкг	1000,0	1000,0
Кобальт, мкг	10,0	10,0
Молибден, мкг	45,0	45,0
Йод, мкг	150,0	150,0
Витамин А, мкг	900,0	700,0
Витамин В ₁ , мг	1,2	1,1
Витамин В ₂ , мг	1,3	1,1
Витамин В ₅ , мг	5,0	5,0
Витамин В ₆ (в том числе пиридоксина гидрохлорид), мг	2,0	2,0
Фолаты (в том числе метилфолат), мкг	400,0	400,0
Витамин В ₁₂ (в том числе метилкобаламин), мкг	3,0	3,0
Витамин С, мг	90,0	75,0
Витамин К, мкг	90,0	90,0
Витамин Е, мг	15,0	15,0
Витамин D, мкг	15,0	15,0
β-каротин, мг	5,4	4,2

В соответствии с конкретизированными суточными нормами потребления пищевых веществ были составлены 2 корректирующих рациона для мужчины (40 лет, рост 185 см, вес 80 кг, I группа физической активности) и женщины

(35 лет, рост 170 см, вес 61 кг, I группа физической активности) на 7 дней с пятиразовым питанием в течение дня с включением в меню горького шоколада (в одной порции 20% от суточной потребности в метилфолате, метилкобаламине, пиридоксина гидрохлориде) совместно с сахарным печеньем (в одной порции 80% от суточной потребности в метилфолате, метилкобаламине, пиридоксина гидрохлориде) и фруктово-ягодного батончика (в одной порции 100% суточной потребности в метилфолате, метилкобаламине, пиридоксина гидрохлориде).

Фрагмент недельного типового меню (на два дня) представлен в таблице 4.40.

Последовательность операций разработки отдельного типового рациона состоит из следующих этапов:

- установление суточной энергетической ценности рациона, необходимого количества макро- и микронутриентов с учетом пола, возраста, антропометрических данных, физической активности и характера труда;
- подбор рецептур блюд и отдельных продуктов, включая разработанные пищевые продукты, обеспечивающих удовлетворение потребностей в пищевых веществах и конкретизированных суточных норм для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла;
- формирование меню с учетом размера порций и сочетаемости блюд;
- анализ автоматически рассчитанного количества нутриентов в проектируемом рационе на соответствие нормам и, при необходимости, корректировка выбора блюд.

Таблица 4.40 – Фрагмент типового рациона на два дня с включением горького шоколада, сахарного печенья (завтрак, полдник) и фруктово-ягодного батончика (полдник)

Прием пищи	Понедельник		Вторник	
	Блюдо	Размер порции, г	Блюдо	Размер порции, г
Завтрак	Каша с персиками	220	Гречневая каша с семенами льна и инжиром	230
	Хлеб ржаной	30	Хлеб ржаной	20
	Масло сливочное	10	Цикорий	300
	Чай с молоком	200	Курага	20
	Шоколад «Фолатик»	20	-	-
Перекус	Хлебцы ржаные	30	Хлебцы ржаные	20
	Помидоры грунтовые	100	Печень трески, консервированная	15
	Салат латук	50	Чай каркаде	200
	Вода	150	-	-
Обед	Рис коричневый	110	Морковный суп с рыбой и кинзой	200
	Курица, грудка запеченная	70	Картофель, отваренный в кожуре, без соли	150
	Суп грибной с овощами	320	Оливковое масло	10
	Чай каркаде	200	Компот из груши	200
Полдник	Мягкий творог 5%	130	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35
	Груша	130	Йогурт 3,2% жирности, натуральный	260
	Печенье сахарное «Активное»	20	Хлебцы рисовые	20
	Морс из клюквы	190	-	-
Ужин	Оливковое масло	10	Треска тушеная	100
	Теплый салат из овощей с молодым картофелем	220	Винегрет с квашеной капустой и свеклой	120
	Хлеб ржаной	20	Хлеб ржаной	30
	Чай травяной без сахара	200	Чай ромашковый без сахара	200

Были рассчитаны среднеедневное содержание нутриентов в рационах и проведена оценка их способности удовлетворять потребности в необходимых

нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла (таблица 4.41).

Таблица 4.41 – Нутриентные показатели рационов питания на 1 день с включением разработанных продуктов питания относительно конкретизированных норм суточных потребностей в нутриентах для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла

Нутриенты	Рацион 1 (мужчины 30-39 лет, 1 группа интенсивности труда)			Рацион 2 (женщины 30-39 лет, 1 группа интенсивности труда)		
	Норма	Факт	% отклонения от нормы	Норма	Факт	% отклонения от нормы
1	2	3	4	5	6	7
Энергетическая ценность, ккал	2249	2217	-1	1720	1752	+0,2
Белки, г	84,0	88,0	+4	64,5	65,0	0
Жиры, г	75,0	75,0	0	57,0	58,0	+0,2
Углеводы, г	309,0	287,0	-7	236,5	215,0	-9,1
Калий, мг	2500,0	4408,0	+76	2500,0	3467,0	+39
Кальций, мг	1000,0	1010,0	+1	1000,0	986,0	-1
Магний, мг	420,0	521,0	+24	320,0	421,0	+32
Натрий, мг	1500,0	2623,0	+75	1500,0	1756,0	+17
Сера, мг	500,0	898,0	+80	500,0	666,0	+33
Фосфор, мг	800,0	1616,0	+102	800,0	1234,0	+54
Железо, мг	8,0	31,0	+291	18,0	25,0	+39
Марганец, мг	2,0	6,3,0	+216	1,8	5,0	+178
Медь, мкг	1000,0	2847,0	+185	1000,0	2291,0	+129
Селен, мкг	55,0	125,0	+128	55,0	95,0	+72
Цинк, мг	10,0	11,0	+6	8,0	7,9	-1
Бор, мкг	1000,0	1211,0	+21	1000,0	875,0	-12
Кобальт, мкг	10,0	67,0	+566	10,0	49,0	+387
Молибден, мкг	45,0	101,0	+124	45,0	79,0	+75
Йод, мкг	150,0	176,0	+17	150,0	142,0	-5
Витамин А, мкг	900,0	2136,0	+137	700,0	1666,0	+138
Витамин В ₁ , мг	1,2	3,2	+169	1,1	2,6	+135
Витамин В ₂ , мг	1,3	2,4	+85	1,1	1,8	+67
Витамин В ₅ , мг	5,0	6,7	+35	5,0	4,9	-1
Витамин В ₆ , мг	2,0	2,4	+20	2,0	1,7	-15
Пиридоксина гидрохлорид, мг	2,0	2,5	+25	2,0	2,5	+25
Фолаты	400,0	205,9	-48,6	400,0	168,9	-57,8
Метилфолат, мкг	400,0	406,0	+1,5	400,0	406,0	+1,5
Витамин В ₁₂	3,0	2,9	+3,4	3,0	2,7	10

Продолжение таблицы 4.41

1	2	3	4	5	6	7
Метилкобаламин, мкг	3,0	3,0	0,0	3,0	3,0	0,0
Витамин С, мг	90,0	174,0	+93	75,0	125,0	+66
Витамин К, мкг	90,0	202,0	+124	90,0	176,0	+95
Витамин Е, мг	15,0	17,0	+14	15,0	14,0	-10
Витамин D, мкг	15,0	13,3	-12	15,0	12,8	-15
β -каротин, мг	5,4	14,0	+160	4,2	11,0	+161

Как видно из таблицы 4.41, потребности организма в необходимых количествах метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида для купирования состояния гипергомоцистеинемии, и, как следствие, предотвращения возникновения заболеваний, ассоциированных с предрасположенностью организма к нарушению фолатного цикла, удовлетворяются в полной мере. Также в разработанных рационах уменьшено количество углеводов (7%), что важно для людей с высоким ИМТ и выявленным полиморфизмом rs1801133 гена *MTHFR*.

Однако в разработанных рационах питания практически по всем нутриентам имеются положительные отклонения от заданных норм (например, содержание витамина B_2 в рационе питания на 1 день составляет для мужчин 2,4 мг, а для женщин – 1,8 мг при суточной потребности в этом витамине 1,3 мг для мужчин и 1,1 мг для женщин). Вследствие разного количественного соотношения нутриентов в пищевых продуктах, составление идеального рациона питания, в котором не было бы отклонений от суточной потребности по каждому нутриенту, представляет из себя очень сложную задачу. С учетом этого фактора была поставлена задача по разработке рациона питания с преднамеренным превышением каждого нутриента с целью предотвращения возникновения их дефицита в организме. Операция по повышению количества нутриентов в рационе была проведена с учетом периода полувыведения каждого нутриента и максимально допустимой дозы (токсичной дозы) (таблица 4.42).

Таблица 4.42 – Период полувыведения и максимально допустимая доза нутриентов

Нутриенты	Максимально допустимая доза (токсичная доза)	Период полувыведения (ПП)
Калий, мг	6000 (летальная доза – 14 г)	30 суток
Кальций, мг	2500	2100-7000 суток
Магний, мг	1200	130 суток
Натрий, мг	14000	10-16 суток
Сера, мг	3000	140 суток
Фосфор, мг	не установлен	2055 суток
Железо, мг	200 (летальная доза от 7-35 г)	700 суток
Марганец, мг	1000	22 сутки
Медь, мкг	5000	30 суток
Селен, мкг	300	50 суток
Цинк, мг	25	245 суток
Бор, мг	5	11 суток
Кобальт, мг	500	10 суток
Молибден, мг	5	28-30 суток
Йод, мкг	2000	100-120 суток
Витамин А, мкг	3000	-
Витамин В ₁ , мг	50	9-18 суток
Витамин В ₂ , мг	50	3,5-12 часов
Витамин В ₅ , мг	100	-
Витамин В₆ (в том числе пиридоксина гидрохлорид), мг	25	15-20 суток
Фолаты (в том числе метилфолат), мкг	1500	30 суток
Витамин В₁₂ (в том числе метилкобаламин), мкг	100	360 суток
Витамин С, мг	2000	8-40 суток
Витамин К, мкг	800	18-20 часов
Витамин Е, мг	300	2-3 суток
Витамин D, мкг	50	До 60 суток
β-каротин, мг	120	32-42 суток

По ключевым нутриентам (пиридоксина гидрохлорид, метилфолат, метилкобаламин) не наблюдалось отклонений от суточной нормы в этих нутриентах. Питаясь в соответствии с рекомендуемым рационом каждый день в течение недели, становится возможным обеспечить потребность организма в метилфолате (с учетом ПП = 30 суток) на 15 месяцев для мужчин и женщин

(406±1 мкг), в метилкобаламине (с учетом ПП = 360 суток) на 18 месяцев для мужчин и женщин (3,0 мкг), в пиридоксина гидрохлориде (с учетом ПП = 15 суток) на 8,5 месяцев для мужчин и для женщин (2,5 мкг).

Потребность организма по остальным витаминам покрывается в следующем соотношении: B_1 (ПП=9 суток) – на 6,5 месяцев для мужчин (3,2 мг), на 4,5 месяцев для женщин (2,6 мг), B_2 (ПП = 3,5 часов) – на 2 дня для мужчин (2,4 мг), 1,5 дня для женщин (1,8 мг), β -каротин (ПП = 32 сутки) – на 19 месяцев для мужчин (14 мг), на 16,5 месяцев для женщин (11 мг), витамина K (ПП = 18 часов) – на 5 дней для мужчин (202 мкг), на 4 дня для женщин (176 мкг), C (ПП= 8 суток) – на 4 месяца как для мужчин (174 мг), так и для женщин (125 мг), E (ПП = 2 суток) – на 2 месяца для мужчин (17 мг), на 1 месяц для женщин (14 мг), D (ПП = 60 суток) – на 14 месяцев для мужчин (13,3 мкг), на 13 месяцев для женщин (12,8 мкг).

Потребность организма в минеральных веществах в соответствии с разработанным рационом покрывается в среднем от 1,5 месяца по кальцию (ПП=2100 суток) как для мужчин (1010 мг), так и для женщин (986 мг), до 16 месяцев по кобальту (ПП=10 суток) для мужчин (67 мг) и 12 месяцев для женщин (49 мг).

Разработанные корректирующие рационы для мужчины и женщины приведены в Приложении 3.

Таким образом, становится возможным обеспечить корректировку рационов с включением разработанного горького шоколада, сахарного печенья и фруктово-ягодного батончика в соответствии с рекомендуемыми нормами потребления необходимых нутриентов (метилфолат, метилкобаламин, пиридоксина гидрохлорид) для снижения рисков возникновения заболеваний, связанных с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, выявляемого на основании наличия полиморфизмов в выбранных панелях генов.

Заключение по главе 4

На основании конкретизированных норм потребления нутриентов и требований к составу пищевых продуктов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла (метилфолат 400 ± 20 мкг, метилкобаламин $3 \pm 0,5$ мкг, пиридоксина гидрохлорид $2 \pm 0,1$ мг) были разработаны:

1. **Технология производства горького шоколада** с включением тертого какао, масла какао, ксилита, стевиозида. Смесь сахарозаменителя ксилита и подсластителя стевиозида была использована для снижения энергетической ценности горького шоколада. Благодаря эмульгирующим свойствам ксилита удалось снизить вязкость шоколадной массы без внесения соевого лецитина и дополнительного количества масла какао на 2,7-61,0%. В качестве обогащающей добавки была использована смесь метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида в количестве 20% от суточной нормы в этих витаминах на 1 порцию в день (20 г). Была выявлена оптимальная температура кристаллизации и перехода масла какао в стабильную β -форму для разработанного горького шоколада $31,4-31,6$ °С. Массовая доля сахара в разработанном шоколаде составила 1,16%. Полная замена сахара на сахарозаменитель ксилит и подсластитель стевиозид снизила ЭЦ в горьком шоколаде на 9,7%. Установлено оптимальное значение ксилита (23,88%), которое обеспечивает минимальное значение коэффициента вязкости ($Y=1570$ Па*с).

2. **Технология производства сахарного печенья** с внесением муки пшеничной хлебопекарной высшего сорта, сахарной пудры, пудры ксилита, масла сливочного, меланжа, разрыхлителя. Сахарозаменитель ксилит был использован для снижения энергетической ценности готового продукта. В качестве обогащающей добавки была использована смесь метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида в количестве 80% от суточной нормы в этих витаминах на 1 порцию в день (20 г). Внесение витаминов в эмульсию, состоящую из меланжа, сахарной пудры и пудры ксилита позволило

создать необходимую белково-углеводную среду для сохранения стабильности витаминов в процессе выпечки печенья при высоких температурах. Замена 50% сахара на ксилит снизила ЭЦ в сахарном печенье на 6,7%. Установлено оптимальное значение ксилита (14,54%), которое обеспечивает необходимое значение предела усилия нагружения ($F_{пр}=23$ Н).

3. Технология производства фруктово-ягодных батончиков с внесением абрикоса сушеного, яблока сушеного, ядер миндаля, меда, семян льна, клюквы сушеной, ванилина, корицы, гвоздики. В качестве обогащающей добавки была использована смесь метилфолата, метилкобаламина, пиридоксина гидрохлорида в количестве 100% от суточной нормы в этих витаминах на 1 порцию в день (35 г). Разработан способ внесения в рецептуру фруктово-ягодных батончиков смеси витаминов для их равномерного распределения по всей массе и подобрано необходимое соотношение сырья для получения фруктово-ягодного батончика определенной влажности и прочности, близких к эталонным. От влажности и прочности батончиков зависит их свойство подвергаться резке на пласты и формовке. Установлено оптимальная дозировка абрикоса сушеного (22,54%), которое обеспечивает необходимое значение предела усилия нагружения ($F_{пр}=23$ Н).

Спроектированный рацион с включением разработанных продуктов обеспечивает более плотное «прилегание» нутриентных показателей к конкретизированным нормам потребления пищевых нутриентов.

По показателям качества и безопасности разработанные продукты соответствуют требованиям ГОСТ 31721-2012, ГОСТ 24901-2014, ТР ТС 021/2011.

С целью подтверждения эффективности разработанной технологии обогащения были проведены анализы на сохранность витаминов в готовом продукте. Процент потерь по метилфолату, метилкобаламину и пиридоксина гидрохлориду в разработанном горьком шоколаде составили 7,59%, 14,3% и 12%, в сахарном печенье 5,4%, 4,8%, 7,7%, во фруктово-ягодном батончике 2,4%, 4,6%, 3,5% соответственно.

У исследуемых групп мышей отмечалось снижение содержания уровня глюкозы после потребления сахарного печенья на 6,5%, что объясняется заменой 50% сахара на ксилит в продукте (самцы – контроль $4,39 \pm 0,31$ мкмоль/л, эксперимент $4,37 \pm 0,33$ мкмоль/л), (самки – контроль $5,07 \pm 0,32$ мкмоль/л, эксперимент $4,75 \pm 0,27$ мкмоль/л). В целом, анализ биохимических показателей крови самцов и самок мышей ICR не выявил достоверных отличий в показателях животных контрольных и экспериментальных групп после 14 дневного введения в рацион экспериментального продукта.

Потребности организма в необходимых количествах метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида для купирования состояния гипергомоцистеинемии, и, как следствие, предотвращения возникновения заболеваний, ассоциированных с предрасположенностью организма к нарушению фолатного цикла, удовлетворяются в полной мере. Также в разработанном рационе уменьшено количество углеводов (7%), что важно для людей с высоким ИМТ и выявленным полиморфизмом rs1801133 гена *MTHFR*.

На соответствующие продукты были разработаны и утверждены технические условия (Шоколад «Фолатик» ТУ 10.82.22-001-02068812-2023, печенье сахарное «Активное» ТУ 10.72.12-002-02068812-2023, батончик фруктово-ягодный ТУ 10.89.19-003-02068812-2023) и проведена их производственная выработка.

ГЛАВА 5. ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЛАГАЕМЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

5.1 Оценка стоимости заболевания

Витамины группы *B* играют важную роль в нормальном функционировании организма, являются необходимыми элементами для осуществления ряда обменных процессов в организме человека, в частности, особенно сильная потребность в микронутриентах наблюдается у женщин в период беременности, т.к. дефицит витаминов оказывает негативный эффект на здоровье и матери, и ребенка.

Недостаток витамина *B*₆ приводит к развитию судорожного синдрома, а также может проявляться в виде тошноты и рвоты, а низкий уровень фолатов и витамина *B*₁₂ значительно увеличивает риск повторяющихся выкидышей [82].

Беременные женщины с низким уровнем фолатов попадают в зону риска развития дефекта нервной трубки (ДНТ) плода, формирование которой завершается к двадцать восьмому дню внутриутробного развития [27].

Дефект нервной трубки плода – группа тяжелых врожденных пороков с высоким уровнем летальности и детской инвалидизации. К ДНТ относится летальный порок анэнцефалия, а также такие пороки, как черепно-мозговая и спинномозговая грыжи, которые требуют сложных нейрохирургических операций [26]. Согласно общемировой статистике, уровень ДНТ колеблется от 0,17 до 6,39 на 1000 новорожденных детей, по данным EUROCAT частота составляет примерно 1 случай на 1000 новорожденных [99, 172].

В Российской Федерации за период с 2017 по 2021 годы в среднем каждый девятый ребенок из 1000 или 0,9% от общего количества детей в возрасте от 0 до 14 лет страдает врожденными пороками развития (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Статистика врожденных аномалий детей в возрасте 0-14 лет за 2017-2021 гг. [31]

Показатель	2017	2018	2019	2020	2021
Число родившихся детей, тыс.	1 690,0	1 600,0	1 480,0	1 430,0	1 400,0
<i>На 100 000 детей</i>					
Все болезни	174 896,8	174 694,0	172 455,0	148 678,6	166 505,6
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	1 044,4	1 040,7	1 047,8	878,5	908,8

Группа пороков, входящих в группу ДНТ, является одним из самых распространенных врожденных пороков, наряду с пороками сердца и синдромом Дауна [66], и составляет около 30% от общего числа выявленных врожденных аномалий. Таким образом, ежегодно рождается около 12,5 тыс. детей с разнообразными врожденными аномалиями, из которого около 3,78 тыс. составляют пороки группы ДНТ.

Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации №2505 от 28 декабря 2021 г. «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов» средний норматив финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи для проведения хирургического лечения заболеваний, связанных с дефектом нервной трубки, составляет 245 493 руб., соответственно 927 863,54 тыс. руб. ежегодно на 3 780 новорожденных с дефектами нервной трубки [67].

Следует отметить, что помимо непосредственных затрат на лечение возникших заболеваний, подобные заболевания оказывают и другие негативные эффекты, такие как:

1. Рост уровня инвалидизации населения Российской Федерации и увеличение социальных выплат, поскольку в большинстве случаев черепно-мозговых грыж отмечается негативный прогноз: несмотря на лечение порока, в

50% случаев страдающие данной аномалией дети погибают, а выжившие сталкиваются с тяжелыми моторными расстройствами [2].

2. Увеличение уровня частичной занятости населения в части количества граждан, вынужденных сокращать часы трудовой деятельности для осуществления ухода за родственниками инвалидами, что приводит к снижению уровня ВВП страны [28].

3. Снижение ВВП страны за счет недополучения продукта в результате будущей трудовой деятельности ребенка, родившегося с врожденными пороками [28].

4. Увеличение количества мертворождений и неонатальной смертности.

5.2 Расчет стоимости профилактики болезней

Необходимые для профилактики исследования

На сегодняшний день достоверно неизвестна природа факторов, приводящих к развитию ДНТ, однако установленным фактором риска является дефицит фолатов у беременных женщин, причем более 60% описанных врожденных аномалий могут быть предотвращены путем нормализации уровня фолатов в женском организме на этапе подготовки пары к зачатию, вынашиванию и рождению ребенка [111].

Согласно ряду исследований, среди беременных россиянок широко распространен дефицит витамина B_{12} и B_6 , которые являются необходимыми элементами для синтеза фолатов. Данная нехватка связана не только с отсутствием сбалансированной диеты населения, но и вызвана нарушениями фолатного цикла, в результате которого происходит повышение уровня гомоцистеина в организме человека [47].

Одной из наиболее распространенных причин нарушения фолатного цикла являются генетические дефекты (полиморфизмы). По статистике, генетическая предрасположенность к нарушению фолатного цикла наблюдается у 29%

населения Москвы и 32% населения Сибири, а каждая вторая жительница России является носителем мутации одного из генов, приводящих к данному нарушению [45].

При заблаговременном выявлении повышенного уровня гомоцистеина и дальнейшей нормализации уровня витаминов группы *B* частота возникновения дефекта нервной трубки, а, следовательно, врожденных пороков плода, снижается на 85% [27].

Также отмечается необходимость выявления описанных аспектов на этапе преемственности и 1 триместра беременности.

Таким образом, для профилактики ДНТ плода для каждой планирующей беременность женщины и беременной на ранних сроках необходимо провести обязательный анализ на выявление уровня гомоцистеина, стоимость которого составит 300 рублей на одного пациента, или 420 млн. руб. на 1,4 млн. беременных или планирующих беременность женщин ежегодно.

В случае выявления уровня гомоцистеина в организме в пределах нормы, женщина может приступить к зачатию ребенка, ограничившись стандартной процедурой ведения беременности и своевременными исследованиями.

На сегодняшний день 30% населения России имеет уровень гомоцистеина на 50% выше нормы [45], поэтому по результатам исследования примерно для 420 тыс. беременных или планирующих беременность женщин необходима нормализация гомоцистеина, путем приема продуктов и БАД, содержащих необходимые для нормализации витамины.

Таким образом, стоимость исследований, необходимых для заблаговременной профилактики дефекта нервной трубки плода составляет 300 руб. на одну женщину, планирующую беременность, или беременную женщину в рамках 1 триместра.

Одним из действенных способов борьбы с микронутриентными дефицитами является обогащение необходимыми витаминами и минеральными веществами продуктов питания, таким образом программы производства и внедрения

обогащенных витаминами продуктов может быть рассмотрено в качестве эффективного и безопасного подхода для профилактики заболеваний [28].

Кроме того, в Доктрине продовольственной безопасности Российской Федерации в качестве одного из направлений государственной политики в сфере обеспечения продовольственной безопасности отмечается необходимость формирования здорового типа питания населения, в том числе за счет производства обогащенной пищевой продукции с пониженным содержанием сахара.

В качестве продуктов питания, потребление которых приведет к нормализации уровня гомоцистеина, в данной работе рассматриваются горький шоколад, сахарное печенье и фруктово-ягодный батончик.

Согласно проведенным исследованиям, при употреблении разработанных витаминизированных фруктово-ягодных батончиков в течение 3 месяцев уровень гомоцистеина у исследуемых пациентов снизился с опасного значения 24 мкмоль/л до безопасного уровня в 14 мкмоль/л. Поскольку изначальный уровень гомоцистеина в организме женщин будет различаться, то средний период необходимого употребления витаминизированной продукции составит 45 дней.

Таким образом, после выявления у женщин описываемой группы высокого уровня гомоцистеина необходимо провести нормализацию данной аминокислоты при помощи употребления ими разработанной витаминизированной продукции в количестве 18 900 тыс. единиц суточной нормы продукции ежегодно.

Технология производства витаминизированных продуктов питания

В рамках работы были созданы рецептура и технология производства трех видов витаминизированных продуктов питания: горький шоколад, сахарное печенье и фруктово-ягодный батончик.

Представленный ассортимент обеспечивает наиболее полный охват потенциальных потребителей, поскольку соответствует как разнообразным вкусовым предпочтениям женщин, так и особенностям их организма (аллергические реакции на фрукты, орехи, непереносимость глютена, высокая масса тела и т.д.)

Для достижения необходимого лечебного эффекта каждый пациент в течение 60 дней ежедневно должен употреблять: 20 г шоколада, или один фруктово-ягодный батончик (35 г), или одно печенье (20 г).

Стоимость ингредиентов, необходимых для производства одной единицы готовой продукции рассчитывается по формуле 5.1

$$CC = 0,001 * Ц * Г, \quad (5.1)$$

где СС – стоимость ингредиента, руб./шт.,

Ц – цена ингредиента, руб./кг,

Г – количество граммов ингредиента, необходимого для производства

Помимо сырья, представленного в таблице 5.2, для каждой плитки шоколада необходима упаковка стоимостью 4,9 руб. на одну плитку. Одна плитка шоколада массой 100 г содержит пять суточных норм витаминов, себестоимость ингредиентов и упаковки на каждую плитку составляет 86,58 руб.

Таблица 5.2 – Стоимость сырья на одну плитку шоколада

Наименование	Количество	Цена, руб./кг	Стоимость, руб./шт.
Тертое какао, г	60,0	890,0	53,40
Масло какао, г	5,0	1 565,0	782,5
Ксилит, г	30,0	420,0	12,60
Стевиозид, г	0,01	3 193,0	0,03
Пиридоксина гидрохлорид, мг	2,5	150,0	0,00180
Метилфолат, мкг	435,0	374,0	0,00086
Метилкобаламин, мкг	3,5	150,0	0,000003

В таблице 5.3 представлено необходимое для производства шоколада оборудование.

Таблица 5.3 – Производственное оборудование для шоколада

Оборудование	Количество, шт.	Цена, руб./шт.	Итого, руб.
Холодильная камера Polair КХН-8.81	1	133 267,0	133 267,0
Вибростол для корпусных конфет Kadzma	2	39 000,0	78 000,0
Автоматическая temperирующая машина АТМ Kadzma-90	1	969 000,0	969 000,0
Меланжер	1	1 540 000,0	1 540 000,0
Форма для шоколада	67	1 000,0	67 000,0

Общая стоимость оборудования, необходимого для производства 14 950 плиток шоколада в месяц составляет 2 787,3 тыс. руб.

Технология производства фруктово-ягодных батончиков предполагает сортировку абрикоса сушеного, яблока сушеного, клюквы сушеной, ядер миндаля, семян льна, дальнейшую промывку ингредиентов в холодной проточной водой и приготовление однородной массы путем перемешивания всех компонентов в меланжере.

Расчет стоимости сырья, необходимого для производства одного фруктово-ягодного батончика, производят по формуле 5.1.

Помимо сырья, представленного в таблице 5.4, для каждого фруктово-ягодного батончика необходима упаковка, стоимостью 3,2 руб. на один батончик. Один фруктово-ягодный батончик массой 35 г содержит одну суточную норму витаминов, себестоимость ингредиентов и упаковки на каждый батончик составляет 26,76 руб.

Таблица 5.4 – Стоимость ингредиентов на один фруктово-ягодный батончик

Ингредиент	Количество	Цена, руб./кг	Стоимость, руб./шт.
Абрикос сушеный, г	24,0	270,0	6,48
Яблоко сушеное, г	22,0	100,0	2,20
Ядра миндаля, г	21,0	430,0	9,03
Мед, г	5,0	95,0	0,48
Семена льна, г	6,0	109,0	0,65
Клюква сушеная, г	7,5	465,0	3,49
Ванилин, г	0,4	150,0	0,06
Корица, г	4,0	48,0	0,19
Гвоздика, г	3,9	250,0	0,98
Пиридоксина гидрохлорид, мг	85,0	150,0	0,0018
Метилфолат, мкг	12000,0	374,0	0,00086
Метилкобаламин, мкг	90,0	150,0	0,000003

В таблице 5.5 представлено необходимое для производства фруктово-ягодных батончиков оборудование.

Таблица 5.5 – Производственное оборудование для фруктово-ягодного батончика

Оборудование	Количество, шт.	Цена, руб./шт.	Итого, руб.
1	2	3	4
Двухваловый смеситель УСР 350	1	550 000,0	550 000,0
Варочный котел AISI-304	1	510 000,0	510 000,0
Накопительный бак Акватек АТН 500	1	127 000,0	127 000,0

Продолжение таблицы 5.5

1	2	3	4
Формователь для фруктовых батончиков	1	1 540 000,0	1 540 000,0
Стерилизатор для лабораторий МКМ-14	1	800 000,0	800 000,0
Горизонтальная упаковочная машина	1	395 000,0	395 000,0

Общая стоимость оборудования, необходимого для производства 177 300 фруктово-ягодных батончиков в месяц составляет 3 922,0 тыс. руб.

Производство печенья состоит из следующих этапов: приготовление эмульсии, замес теста, охлаждение теста, формование тестовых заготовок, выпечка и охлаждение печенья.

Стоимость сырья, необходимых для производства одной упаковки сахарного печенья рассчитывают по формуле 5.1.

Помимо сырья, представленного в таблице 5.6, для каждой упаковки сахарного печенья необходима упаковка стоимостью 4 руб. на одну пачку. Одна пачка сахарного печенья массой 100 г содержит пять суточных норм витаминов, себестоимость ингредиентов и упаковки на каждую пачку составляет 27,83 руб.

Таблица 5.6 – Стоимость ингредиентов на одну упаковку сахарного печенья

Ингредиент	Количество	Цена, руб./кг	Цена, руб./шт.
Мука пшеничная ВС, г	57,0	18,00	1,03
Сахарная пудра, г	15,0	60,00	0,90
Пудра ксилита, г	15,0	460,00	6,90
Масло сливочное (72,5%), г	20,0	450,00	9,00
Яйца куриные, г	12,7	6,00	6,00
Разрыхлитель, г	0,06	60,00	0,0036
Пиридоксина гидрохлорид, мг	0,012	150,00	0,0018
Метилфолат, мкг	0,0023	374,00	0,00086
Метилкобаламин, мкг	0,00002	150,00	0,000003

В таблице 5.7 представлено необходимое для производства сахарного печенья оборудование.

Таблица 5.7 – Производственное оборудование для сахарного печенья

Название	Количество, шт.	Цена, руб./шт.	Итого, руб.
Миксер планетарный Abat МПЛ-60	1	188 585,0	188 585,0
Машина формовочная МФ-600	1	890 000,0	890 000,0
Печь конвейерная ПКМ-Х-400	1	928 999,0	928 999,0
Конвейер охлаждения КОХ-2-Х-400	1	679 000,0	679 000,0
Упаковочный автомат SR 500	1	118 000,0	118 000,0

Общая стоимость оборудования, необходимого для производства 340 000 упаковок сахарного печенья в месяц составляет 2 804,5 тыс. руб.

Необходимый для производства и реализации витаминизированных продуктов питания персонал представлен в таблице 5.8.

Таблица 5.8 – Необходимый персонал для производства

Должность	Количество сотрудников, чел.	Оклад, руб./чел.	Отчисления в фонды, руб./чел.	Итого ФОТ, руб./должность
Директор	1	90 000,0	27 000,0	117 000,0
Маркетолог	2	50 000,0	15 000,0	130 000,0
Водитель-грузчик	3	32 000,0	9 600,0	124 800,0
Технолог	1	45 000,0	13 500,0	58 500,0
Рабочий на линии производства	11	32 000,0	9 600,0	457 600,0
Кладовщик	3	25 000,0	7 500,0	97 500,0

В соответствии с законодательством Российской Федерации, организация обязана осуществлять отчисления в Пенсионный фонд России, Фонд социального страхования и в Фонд обязательного медицинского страхования в размере 22%, 2,9% и 5,1% от начисленной зарплаты соответственно.

Фонд оплаты труда для каждой должности рассчитывается по формуле 5.2.

$$\text{ФОТ}_{\text{должн.}} = Ч * (О + 0,22 * О + 0,029 * О + 0,051 * О), \quad (5.2)$$

где Ч – количество сотрудников на должности;

О – оклад, руб./мес. на одного сотрудника.

Ежемесячный фонд оплаты труда всех сотрудников производства составит 985,4 тыс. руб. Ведение бухгалтерии и оказание юридических услуг будет организовываться сторонними компаниями на основании договора об аутсорсинге.

Для организации производство необходимо помещение, площадью от 120 м², соответствующее следующим требованиям:

- помещение не принадлежит к категории объектов жилого фонда;
- в помещении оборудована вентиляционная система;
- организовано горячее и холодное водоснабжение;
- проведено электричество;

– стены отделаны кафелем до 1,5 м от уровня пола, а оставшаяся часть покрыта краской.

Аренда помещения, соответствующего перечисленным характеристикам, расположенного в отдаленных районах г. Москвы, в среднем стоит около 120 000 рублей в месяц.

Описанное производство позволит производить ежемесячно 533,25 единиц витаминизированных продуктов питания, что соответствует 1 582,15 тысяч суточных норм потребления витаминов. Ежегодно данное производство создаст 18 985,8 тысяч суточных норм потребления витаминов, что полностью покрывает потребности в потреблении данной продукции для нормализации уровня гомоцистеина в организмах беременных и планирующих беременность женщин ежегодно.

Предполагается, что продукция будет поставляться напрямую в клиники, проводящие исследования и назначающие данный вид нормализации гомоцистеина пациенткам, продукция передается пациенткам безвозмездно, поэтому затраты на производство должны покрываться за счет государственных средств.

Для организации производства необходимы единоразовые вложения в сумме 9 513,8 тыс. руб. для покупки необходимого оборудования, а также ежемесячные затраты в размере 17 510 тыс. руб. для покупки сырья, оплаты работы персонала, аренды производственного помещения и иных затрат, необходимых для производства, причем сумма переменных издержек, то есть издержек, связанных с объемом производства продукции, составит 15 486,17 тыс. руб. ежемесячно, а сумма не зависящих от объема производства продукции издержек составит 2 023,83 тыс. руб. в месяц. Таким образом, ежегодно затраты, необходимые для производства требуемого количества витаминизированных продуктов питания, составят 210 120,0 тыс. руб.

Расчет полной себестоимости витаминизированных продуктов проводят по формуле 5.3.

$$\text{Себестоимость}_i = \text{СС}_i + \text{У} + \frac{\text{ПИ}}{\text{кол-во продукции}}, \quad (5.3)$$

где Себестоимость_i – полная себестоимость одного вида продукции;

СС_i – стоимость ингредиентов, необходимая для производства одной единицы продукции одного вида;

У – стоимость упаковки для одной единицы продукции;

ПИ – постоянные издержки (не зависящие от объема производства) за один месяц;

кол-во продукции – общее количество произведенной продукции за один месяц.

Полная себестоимость разработанных продуктов питания представлена в таблице 5.9.

Таблица 5.9 – Себестоимость разработанных продуктов питания, руб./шт.

Показатель	Горький шоколад	Фруктово-ягодный батончик	Сахарное печенье
Стоимость ингредиентов	81,68	23,56	23,83
Упаковка	4,9	3,2	4,0
Удельные постоянные издержки	32,66	32,66	32,66
Итого	119,24	59,42	60,49

Средняя наценка на кондитерские изделия составляет 25%, соответственно при реализации продукции через магазины, итоговая цена шоколада при продаже может составить 149 руб., фруктово-ягодного батончика – 74 руб., а упаковки сахарного печенья – 75 руб.

5.3 Расчет социально-экономической эффективности от употребления разработанных продуктов

В пункте 5.1 были представлены затраты государственных средств, необходимых для лечения ДНТ плода, которые составляют 927 963,54 тыс. руб. При этом мероприятия, связанные с профилактикой заболевания, обойдутся государству в 639 633,80 тыс. руб. ежегодно (стоимость анализов беременных и планирующих беременность женщин на гомоцистеин и стоимость производства

витаминизированных продуктов питания для нормализации уровня аминокислоты у пациенток с выявленным превышением).

По формуле 5.4 проводят расчет суммы, на которую снизятся затраты государства при введении схемы профилактики ДНТ.

$$\Delta Z = D_{\text{заб.}} * C_{\text{леч}} - (Ч_{\text{жен}} * C_{\text{ислед.}} + Z_{\text{произв.}} + D_{\text{ДНТ}} * C_{\text{леч}}), \quad (5.4)$$

где $D_{\text{заб.}}$ – количество детей, рождающихся с дефектом нервной трубки;

$C_{\text{леч}}$ – официальная стоимость лечения врожденных пороков на человека;

$Ч_{\text{жен}}$ – количество беременных или планирующих беременность женщин, для которых проводится анализ на уровень гомоцистеина;

$C_{\text{ислед.}}$ – стоимость анализа на определение уровня гомоцистеина на человека;

$Z_{\text{произв.}}$ – все затраты, связанные с производством витаминизированной продукции;

$D_{\text{ДНТ}}$ – количество детей, родившихся с дефектом нервной трубки, несмотря на профилактику.

Согласно исследованиям, прием витаминов группы *B* снижает риск рождения ребенка с ДНТ на 94%. Соответственно, в результате проведения профилактических мероприятий ДНТ среди потенциально возможных детей с врожденными пороками 3 553 ребенка родятся без данного дефекта, а на лечение оставшихся 6% потребуется всего 55 726 тыс. руб. ежегодно. Таким образом, при внедрении процедуры профилактики ДНТ государство сможет снизить затраты как минимум на 232 602 тыс. руб. ежегодно.

Заключение по главе 5

Помимо очевидного положительного экономического эффекта, процедура профилактики ДНТ и нормализации уровня гомоцистеина в организмах беременных и планирующих беременность женщин имеет следующие другие положительные эффекты:

1. Производство витаминизированных продуктов питания создаст 21 рабочее место, что положительно скажется на уровне безработицы в Российской Федерации.

2. Поддержка отечественных производителей продовольственного сырья: большая часть сырья, необходимого для производства витаминизированных продуктов питания, будет закупаться у российских производителей. Учитывая объем производства, данная поддержка благоприятно скажется на других отечественных компаниях.

3. Реализация профилактики также положительно скажется на уровне продовольственной безопасности Российской Федерации, поскольку напрямую влияет на качество жизни россиян и соответствует одному из актуальных направлений государственной политики в данной сфере.

4. По итогам профилактики ДНТ государство получит на 3,5 тыс. больше работоспособного населения в будущем и снизит уровень потенциальной инвалидизации населения страны.

Кроме того, описанное производство в дальнейшем возможно масштабировать и выводить представленные витаминизированные продукты питания на потребительский рынок, что будет способствовать улучшению состояния здоровья потребителей в целом и росту продолжительности жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований сделаны следующие выводы:

1. Проведен анализ генетических, антропометрических и нутрициологических факторов риска развития патологических состояний, связанных с нарушением метаболизма витаминов группы *B*. Выявлена необходимость создания пищевых продуктов, обогащенных активными формами витаминов *B*₆, *B*₉, *B*₁₂ – пиридоксина гидрохлоридом, метилфолатом, метилкобаламином с целью предотвращения развития АЗЗ заболеваний у людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*.

2. С помощью применения опросника *FFQ* установлено, что у 56,6% исследуемых наблюдался недостаток потребления фолатов, у 35,8% – недостаток потребления витамина *B*₆; у 8,5% – витамина *B*₁₂. Полученные данные показали высокую распространенность дефицита фолатов и витамина *B*₆, что может являться предрасполагающим фактором для развития гипергомоцистеинемии и ассоциированных с ней неблагоприятных состояний.

3. Рассчитана среднесуточная норма потребления нутриентов для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*. Она составила по метилфолату 400±20 мкг, по метилкобаламину – 3±0,5 мкг, по пиридоксина гидрохлориду – 2±0,1 мкг.

4. Разработаны технологии производства горького шоколада, сахарного печенья, фруктово-ягодных батончиков для людей с предрасположенностью к нарушению метаболизма витаминов группы *B*, а также спроектированы рационы с применением разработанных обогащенных продуктов для данной группы потребителей.

4.1 Полная замена сахара на сахарозаменитель ксилит и подсластитель стевииозид снизила ЭЦ в горьком шоколаде на 9,7%. Благодаря эмульгирующим свойствам ксилита удалось снизить вязкость шоколадной массы без внесения соевого лецитина и дополнительного количества масла какао на 2,7-61,0%. Выявлена оптимальная температура кристаллизации (переход в стабильную β-

форму масла какао) шоколадной массы с полной заменой сахара на ксилит и стевиозид (31,4-31,6 °С). Массовая доля сахара в разработанном шоколаде составила 1,16 %.

4.2 Замена 50% сахара на ксилит снизила ЭЦ в сахарном печенье на 6,7%. Образец сахарного печенья с ксилитом был максимально приближен по показателю прочности к контрольному в сравнении с опытными образцами печенья с внесением других сахарозаменителей.

4.3 Спроектированные рационы с применением разработанных обогащенных продуктов обеспечивают полное удовлетворение потребности организма в метилфолате, метилкобаламине и пиридоксине гидрохлориде.

5. Проведено определение сохранности витаминов в разработанных продуктах. Процент потерь по метилфолату, метилкобаламину и пиридоксина гидрохлориду в разработанном горьком шоколаде составил 7,59%, 14,3% и 12,0% соответственно, в сахарном печенье – 5,4%, 4,8%, 7,7%, во фруктово-ягодном батончике – 2,4%, 4,6%, 3,5%.

6. Проведены медико-биологические исследования по оценке безопасности разработанных продуктов и рационов. У исследуемых групп мышей отмечалось снижение содержания уровня глюкозы на 6,5%. Значительных изменений активности ферментов АЛТ и АСТ у опытных групп в сравнении с контрольной выявлено не было, что говорит о том, что сахарное печенье является безопасным для здоровья внутренних органов. Также не было выявлено повышения уровня креатинина в крови мышей, что свидетельствует о том, что потребление сахарного печенья не нарушает функцию почек.

7. Проведены исследования влияния употребления метилфолата, метилкобаламина и пиридоксина гидрохлорида в составе разработанных пищевых продуктов на уровень гомоцистеина у людей. По итогам трехмесячного приема пищевого продукта, обогащенного активными формами витаминов группы В, уровень гомоцистеина в крови у испытуемых снизился в среднем на 14,4%.

8. Рассчитана социально-экономическая эффективность производства

шоколада, сахарного печенья и фруктово-ягодных батончиков на примере профилактики и лечения дефекта нервной трубки плода. При внедрении процедуры профилактики ДНТ затраты государства на лечение ДНТ снизятся минимум на 232 602 тыс. руб. (на 31%) ежегодно.

9. Разработана техническая документация на полученные продукты (шоколад «Фолатик» ТУ 10.82.22-001-02068812-2023, печенье сахарное «Активное» ТУ 10.72.12-002-02068812-2023, батончик фруктово-ягодный «Фолат+» ТУ 10.89.19-003-02068812-2023) и проведена их производственная выработка.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АЗЗ – алиментарно-зависимые заболевания
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АРП – антирадикальный потенциал пищевых продуктов
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АТР – Азиатско-Тихоокеанский регион
- БАД – биологически активная добавка
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВМК – витаминно-минеральный комплекс
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография
- ГХ-МС – газожидкостной хроматограф
- ДНТ – дефект нервной трубки
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖХ-МС – жидкостная хроматография
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЗОЖ – здоровый образ жизни
- ИНС – искусственная нейронная сеть
- ИМТ – индекс массы тела
- КЭ – капиллярный электрофорез
- МЧК – мезопористые частицы кремнезема
- НАДФ – никотинамидадениндинуклеотид
- ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
- ПП – период полувыведения
- ПНТ – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия
- СД2 – сахарный диабет 2 типа
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТЛН – твердые липидные наночастицы
- ФАД – флавинадениндинуклеотид

ХБП – хроническая болезнь почек

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

CAGR – совокупность среднегодового темпа роста

FFQ – Food frequency questionnaire

FNDDS – База данных пищевой продукции и питательных веществ в США

MNP – микронутриенты

MTR – фермент метионин-синтаза

MTRR – фермент метионин-синтаза-редуктаза

MTHFR – фермент метилентетрагидрофолатредуктаза

SNP – однонуклеотидный полиморфизм

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беккет, С. Т. Шоколад и шоколадные изделия. Сырье, свойства, оборудование, технологии / С.Т. Беккет ; под ред. С.Т. Беккета. - СПб. : Изд-во Профессия, 2013. – 708 с.
2. Воеводин, С. М. Профилактика пороков развития / С. М. Воеводин, Т. В. Шеманаева // Медицинский совет. – 2016. – №. 2. – С. 26-31.
3. ГОСТ 10114-80. Изделия кондитерские мучные. Метод определения намокаемости. – Введ. 2016-06-30. – М.: Стандартинформ, 2019. – 4 с.
4. ГОСТ 10582-76. Семена льна масличного. Промышленное сырье. Технические условия. – Введ. 1977-06-30. – М.: Стандартинформ, 2010. – 4 с
5. ГОСТ 15467-79. Управление качеством продукции. Основные понятия. Термины и определения (с Изменением N 1). – Введ. 1979-06-30. - М.: Стандартинформ, 2009. – 22 с.
6. ГОСТ 19792-2017. Ванилин. Технические условия. – Введ. 1971-06-30. – М.: Стандартинформ, 2011. – 6 с.
7. ГОСТ 19792-2017. Мёд натуральный. Технические условия. – Введ. 2019-01-01. – М.: Стандартинформ, 2017. – 12 с.
8. ГОСТ 26323-2014. Продукты переработки фруктов и овощей. Методы определения содержания примесей растительного происхождения. – Введ. 2016-01-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 7 с.
9. ГОСТ 26574-2017. Мука пшеничная хлебопекарная. Технические условия. – Введ. 2019-01-01. – М.: Стандартинформ, 2018. – 12 с.
10. ГОСТ 29049-91. Пряности. Корица. Технические условия. – Введ. 1993-01-01. – М.: Стандартинформ, 2011. – 6 с.
11. ГОСТ 32857-2014. Ядра миндаля сладкого. Технические условия. – Введ. 2015-07-01. – М.: Стандартинформ, 2015. – 15 с.
12. ГОСТ 32896-2014. Фрукты сушеные. Общие технические условия. – Введ. 2016-01-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 16 с.

13. ГОСТ 33222-2015. Сахар белый. Технические условия. – Введ. 2016-07-01. – М.: Стандартинформ, 2015. – 15 с.
14. ГОСТ 33332-2015. Продукты переработки фруктов и овощей. Определение массовой доли сорбиновой и бензойной кислот методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. – Введ. 2017-01-01. – М.: Стандартинформ, 2015. – 16 с.
15. ГОСТ 5897-90. Изделия кондитерские. Методы определения органолептических показателей качества, размеров, массы нетто и составных частей. – Введ. 1992-01-01. – М.: Стандартинформ, 2012. – 8 с.
16. ГОСТ 5898-2022. Изделия кондитерские. Методы определения кислотности и щелочности. – Введ. 2023-01-01. – М.: Российский институт стандартизации, 2022. – 12 с.
17. ГОСТ 5900 – 2014. Изделия кондитерские. Методы определения влаги и сухих веществ. – Введ. 2016-07-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 10 с.
18. ГОСТ 5902-80. Изделия кондитерские. Методы определения степени измельчения и плотности пористых изделий. – Введ. 1981-01-01. – М.: Стандартинформ, 2012. – 8 с.
19. ГОСТ ISO 2254-2016. Пряности. Гвоздика целая и молотая (порошкообразная). Технические условия. – Введ. 2018-01-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 8 с.
20. ГОСТ ISO 762-2013. Продукты переработки фруктов и овощей. Определение содержания минеральных примесей. – Введ. 2015-07-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 8 с.
21. ГОСТ Р 31654-2012. Яйца куриные пищевые. Технические условия. – Введ. 2014-01-01. – М.: Стандартинформ, 2013. – 8 с.
22. ГОСТ Р 32261-2013. Масло сливочное. Технические условия. – Введ. 2015-07-01. – М.: Стандартинформ, 2014. – 17 с.
23. ГОСТ Р 51232 – 98. Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества. – Введ. 1999-07-01. – М.: Стандартинформ, 2008. – 18 с.

24. ГОСТ Р 53904-2010. Добавки пищевые. Подсластители пищевых продуктов. Термины и определения. – Введ. 2011-07-01. – М.: Стандартинформ, 2013 – 8 с.
25. Гуреев, М. А. Молекулярный докинг и его верификация в контексте виртуального скрининга / М.А. Гуреев, В.В. Кадочников, Ю.Б. Порозов // СПб.: Университет ИТМО. – 2018. – 50 с.
26. Демикова, Н. С. Частота и временные тренды дефектов нервной трубки в регионах Российской Федерации / Н.С. Демикова, М.А. Подольная, А.С. Лапина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №. 6. – С. 30-38. DOI: [10.21508/1027-4065-2019-64-6-30-38](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-6-30-38)
27. Дикке, Г. Б. Профилактика фолат – чувствительных аномалий плода у женщин с высоким риском / Г.Б. Дикке // РМЖ. Мать и дитя. – 2017. – №. 15. – С. 1096-1100.
28. Дмитриев, М. Э. Оценка потенциальной социально-экономической выгоды широкого внедрения поливитаминовых препаратов с целью снижения частоты неблагоприятных исходов беременности в России / М.Э. Дмитриев, Л.Д. Попович, А.Ю. Зимоха, С.В. Светличная //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2022. – Т. 10. – №. 3 (37). – С. 96-106. DOI: [10.33029/2303-9698-2022-10-3-96-106](https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-3-96-106)
29. Драпкина, О. М. Эпидемиологический мониторинг факторов риска и здоровья в мегаполисе (ЭГИДА-МОСКВА). Социально-демографические характеристики населения / О.М. Драпкина, С.А. Шальнова, Е.Л. Никонов и др. // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. – №. 1. DOI: [10.17116/profmed20202301169](https://doi.org/10.17116/profmed20202301169)
30. Драпкина, О. М. Эпидемиологический мониторинг факторов риска и здоровья в мегаполисе (ЭГИДА-МОСКВА). Социально-демографические характеристики населения / О.М. Драпкина, С.А. Шальнова, Е.Л. Никонов и др. // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. – №. 1. DOI: [10.17116/profmed20202301169](https://doi.org/10.17116/profmed20202301169)

31. Заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет по основным классам болезней – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>. – 16.02.2023.
32. Карамнова, Н. С. Методы изучения питания: варианты использования, возможности и ограничения / Н.С. Карамнова, О.В. Измайлова, О.Б. Швабская // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – №. 8. DOI: [10.17116/profmed202124081109](https://doi.org/10.17116/profmed202124081109)
33. Клоконос, М.В. Проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению минеральной плотности костной ткани: дис. ... канд. техн. наук: 05.18.15 / Клоконос Мария Вячеславовна. – Москва, 2021. – 203 с.
34. Коденцова, В. М. Анализ отечественного и международного опыта использования обогащенных витаминами пищевых продуктов / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 2. – С. 31-50.
35. Коденцова, В. М. Витаминно-минеральные комплексы: формы и способы применения / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская // Микроэлементы в медицине. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 14-23. DOI: [10.19112/2413-6174-2018-19-1-14-23](https://doi.org/10.19112/2413-6174-2018-19-1-14-23)
36. Коденцова, В. М. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения / В. М. Коденцова, Н. В. Жилинская, Б. И. Шпигель // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 4. – С. 89-99. DOI: [10.24411/0042-8833-2020-10045](https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045)
37. Комплексный анализ возможностей и проблем персонализированного питания. – Режим доступа: <https://www.food4me.org/>. – 15.03.2023.
38. Конорев, М. Р. Роль фолиевой кислоты при планировании и в период беременности / М. Р. Конорев // Вестник фармации. – 2022. – №. 1 (95). – С. 68-79. DOI: [10.52540/2074-9457.2022.1.68](https://doi.org/10.52540/2074-9457.2022.1.68)
39. Конституция Российской Федерации. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/. – 15.03.2023

40. Корпачев, В. В. Сахара и сахарозаменители / В. В. Корпачев ; под ред. В.В. Корпачева. – Харьков.: Изд-во «Книга плюс», 2004. – 320 с.
41. Корячкина, С. Я. Технология мучных кондитерских изделий / С. Я Корячкина, Т. В. Матвеева. - СПб.: Троицкий мост, 2011. – 400 с.
42. Кошелева, О. В. Оценка витаминного статуса работников нефтеперерабатывающих предприятий (Самарская область) по данным о поступлении витаминов с пищей и их уровню в крови / О. В. Кошелева, Н. А Бекетова, Д.О. Горбачев и др. // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – №. 6. – С. 94-102.
43. Кремлев, Н. Д. Оценка адаптации населения региона к нормам потребления продуктов питания / Н.Д. Кремлев //Учет и статистика. – 2021. – №. 3 (63). – С. 113-127. DOI: [10.17072/2218-9173-2022-1-66-81](https://doi.org/10.17072/2218-9173-2022-1-66-81)
44. Кузнецова, Т. Ю. Оценка индивидуального риска эссенциальной артериальной гипертензии на основе комплексного изучения механизмов ее развития / Т. Ю. Кузнецова, И. П. Дуданов, В. Н. Бочков и др. // Медицинский академический журнал. – 2006. – Т. 6. – №. 1. – С. 102-113.
45. Курмачёва, Н. А. Беременность и полиморфизмы генов фолатного цикла: какую дозу и форму фолатов выбрать? / Н. А. Курмачёва, Е. В. Верижникова, О. М. Харитоновна // Доктор. Ру. – 2015. – №. 14 (115). – С. 49-54.
46. Мажаева, Т. В. Анализ национальных показателей здорового питания / Т. В. Мажаева, А. Н. Вараксин и др. // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22. – №. 4. DOI: [10.17116/profmed20192204235](https://doi.org/10.17116/profmed20192204235)
47. Макарова, С. Г. Микронутриентный статус беременной женщины: риски, связанные с дефицитом, и методы коррекции / С. Г. Макарова, В. М. Коденцова, О. Б. Ладодо // Акушерство и гинекология. – 2020. – №. 5. – С. 156-164.
48. Мак-Каллок, У. С. Логическое исчисление идей, относящихся к нервной активности / У.С. Мак-Каллок, В. Питтс // Автоматы. – 1956. – С. 363—384.

49. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». – Режим доступа: https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979. – 21.03.2023.
50. Мингазова, Э. Н. Современные технологии витаминизации в профилактике заболеваний (обзор зарубежной литературы) / Э. Н. Мингазова, С. А. Гуреев, В. В. Сидоров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28, № 5. – С. 981-986. DOI: [10.32687/0869-866X-2020-28-5-981-986](https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-5-981-986)
51. Муркамилов, И. Т. Гомоцистеин и фолиевая кислота при хронической болезни почек: клиничко-прогностическая значимость / И. Т. Муркамилов, К. В. Айтбаев, В. В. Фомин и др. // Клиническая нефрология. – 2021. – Т. 13. – №. 3. – С. 49-56. DOI: [10.18565/nephrology.2021.3A9-56](https://doi.org/10.18565/nephrology.2021.3A9-56)
52. Муталлибзода, Ш. Изучение влияния различных сахарозаменителей на температуру кристаллизации масла какао и сроки годности шоколада / Ш. Муталлибзода, М. В. Клоконос // XI Международный молодежный форум "Образование. Наука. Производство". – 2019. – С. 2946-2950.
53. Нейронные сети. – Режим доступа: https://old.bigenc.ru/technology_and_technique/text/4114009. – 19.03.2023
54. Нечаев, А. П. Пищевая химия / А. П. Нечаев, С. Е. Траубенберг, А. А. Кочеткова ; под. ред. А. П. Нечаева. – СПб.: ГИОРД, 2007. – 640 с.
55. Никитин И.А. Разработка технологии диетического шоколада для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла / И.А. Никитин, Ш. Муталлибзода, Д.А. Велина, М.В. Клоконос, Н.А. Березина // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2020. - №1 (60). – С.45-51.
56. Никитин, И. А. Разработка технологии диетического шоколада / И. А. Никитин, Ш. Муталлибзода, Д.А Велина и др. // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК–продукты здорового питания. – 2022. – №. 3. – С. 151-159. DOI: [10.24412/2311-6447-2022-3-151-159](https://doi.org/10.24412/2311-6447-2022-3-151-159)

57. Никитин, И. А. Совершенствование рецептуры и технологии диетического витаминизированного шоколада для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла / И. А. Никитин, Ш. Муталлибзода, М. В. Клоконос, Д. А. Велина // Электронный сетевой политематический журнал «Научные труды КубГТУ». – 2019. – №. S9. – С. 378-385.

58. Никитин, И.А. Научное обоснование методов проектирования продуктов и рационов персонализированного питания, их товароведная оценка: дис. ... докт. техн. наук : 05.18.15 / Никитин Игорь Алексеевич. – Москва, 2019. – 453 с.

59. Никитин, И.А. Проектирование персонализированных пищевых продуктов для людей с нарушенным синтезом α -Токоферола / И.А. Никитин, Н.М. Портнов, Н.Г. Иванова, М.В. Клоконос // Хлебопекарное производство в России-2018: материалы докладов XIV Международной конференции (Москва, 26-28 ноября 2018 г.). – Москва: НОЧУ ДПО «МПА», 2018. – С.51-53.

60. Новиков, П.В. Нутригенетика и нутригеномика - новые направления в нутрициологии в постгеномный период / П.В. Новиков // Вопросы детской диетологии. - 2012. - Т.10, №8. - С. 44-52.

61. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: МР 2.3.1.0253-21: [утв. рук. Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, гл. гос. санитар. Врачом Рос. Федерации 22.06.21]. – М.: Методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2021. – 72 с.

62. Олейникова, А. Я. Технология кондитерских изделий / А. Я. Олейникова, Л. М., Аксенова Л.М., Магомедов Г.О. – СПб.: Изд-во «РАПП», 2010. – 672 с.

63. Пат. 2749833 Российская Федерация, МПК А23G 1/42. Способ производства диетического витаминизированного шоколада / Никитин И.А., Муталлибзода Ш., Иванова Н.Г., Богатырев В.А.; патентообладатель: ФГБОУ

ВО «МГУТУ им К.Г. Разумовского (ПКУ)» - №2749833; заявл. 11.08.2020; опубл. 17.06.2021, Бюл. №17. – 6 с.

64. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества: СанПин 2.1.4.1074-01: утв. гл. гос.санитар. врачом Рос. Федерации от 26.09. 2001. – Введ. 01-01-02. – М.: Минздрав России., 2002. – 62 с.

65. Погожева, А. В. Изучение связи полиморфизма rs1801133 гена *MTHFR* с дефицитом фолиевой кислоты у больных ожирением / А. В. Погожева, Е. Ю. Сорокина, Т. В. Аристархова // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – №. 3. – С. 254-257. DOI: [10.18786/2072-0505-2018-46-3-254-257](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-3-254-257)

66. Пороки развития [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies> (дата обращения 20.02.2023)

67. Постановление Правительства РФ от 28.12.2021 г. №2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». – Режим доступа: <https://base.garant.ru/403335795/#friends>. – 17.02.2023.

68. Радзинский, В. Е. Фолаты в XXI веке вне беременности. Только доказанные факты. Обзор доказательных данных / В. Е. Радзинский ; под. ред. В. Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала Status Praesen. – 2014. – 16 с.

69. Распоряжение Правительства РФ № 1364-р от 29.06.2016 г. «Об утверждении Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года. – Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_200636/f62ee45faefd8e2a11d6d88941ac66824f848bc2/. – 21.03.2023.

70. Рынок персонализированного питания - глобальные перспективы и прогноз на 2023-2028 годы. – Режим доступа: <https://www.arizton.com/market-reports/personalized-nutrition-market-size-analysis>. – 15.03.2023.

71. Скурихин И. М. Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / И. М. Скурихин, В. А. Тутельян // М.: ДеЛи принт. – 2002. – 236 с.

72. Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 021/2011). [Электронный ресурс]. Дата обновления: 14.07.2021. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902359401> (дата обращения: 024.03.2023).

73. Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012). [Электронный ресурс]. Дата обновления: 18.09.2014. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902359401> (дата обращения: 024.03.2023).

74. Тимановский, Е. А. Влияние характера темперирования на свойства шоколадной массы / Е.А. Тимановский // Международный журнал теории и научной практики. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 100-103.

75. Томина, Е. А. Гипергомоцистеинемия – фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии / Е. А. Томина, Н. В. Ларева, Е. В. Лузина и др. // VII съезд терапевтов Забайкальского края. ЧГМА – 2019. – С. 55-58.

76. Торшин, И. Ю. Роль обеспеченности микронутриентами в поддержании здоровья детей и подростков: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных / И. Ю. Торшин, О. А. Громова, О. А. Лиманова и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н Сперанского. – 2015. – Т. 94. – №. 6. – С. 68-78.

77. Тулеуова, Р. Ш. Адаптация и валидизация русской и казахской версий опросника *Food Frequency Questionnaire* / Р. Ш. Тулеуова, А. М. Гржибовский, Л. М. Жамалиева // West Kazakhstan Medical Journal. – 2019. – №. 1 (61). – С. 16-25.

78. Указ Президента РФ от 11.03.2019 г. №97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72092478/>. – 21.03.2023.

79. Федеральный закон "О персональных данных" от 27.07.2006 N 152-ФЗ. – Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_61801/. – 15.03.2023.

80. Ших, Е. В. Преимущества проведения коррекции фолатного статуса с использованием витаминно-минерального комплекса, содержащего метафолин / Е. В. Ших, А. А. Махова // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11. – №. 8-9. – С. 26-31.

81. Ших, Е. В. Преимущества проведения коррекции фолатного статуса с использованием витаминно-минерального комплекса, содержащего метафолин / Е. В. Ших, А. А. Махова // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11. – №. 8-9. – С. 26-31.

82. Ших, Е. В. Профилактика гиповитаминоза у беременных / Е. В. Ших, Л. Ю Гребенщикова // Гинекология. – 2011. – Т. 13. – №. 5. – С. 59-64.

83. Abbas, S. Ascorbic acid: microencapsulation techniques and trends – a review / S. Abbas, C. Da Wei, K. Hayat, Z. Xiaoming // Food Reviews International. – 2012. – Т. 28. – №. 4. – С. 343-374. DOI: <https://doi.org/10.1080/87559129.2011.635390>

84. Aditya, N. P. Solid lipid nanoparticles (SLNs): delivery vehicles for food bioactives / N. P. Aditya, K. Sanghoon // RSC advances. – 2015. – Т. 5. – №. 39. – С. 30902-30911. DOI:<https://doi.org/10.1039/C4RA17127F>

85. Ahluwalia, N. Update on NHANES dietary data: focus on collection, release, analytical considerations, and uses to inform public policy / N. Ahluwalia, J. Dwyer, A. Terry et. al //Advances in nutrition. – 2016. – Т. 7. – №. 1. – С. 121-134. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.009258>

86. Ahmad, M. Micro-encapsulation of folic acid using horse chestnut starch and β -cyclodextrin: Microcapsule characterization, release behavior & antioxidant potential during GI tract conditions / A. Mudasir, S. Qureshi et al. // Food Hydrocolloids. – 2017. – Т. 66. – С. 154-160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.11.012>

87. Alborzi, S. Encapsulation of folic acid and its stability in sodium alginate-pectin-poly (ethylene oxide) electrospun fibres / S. Alborzi, L. T. Lim, Y. Kakuda // Journal of microencapsulation. – 2013. – T. 30. – №. 1. – C. 64-71. DOI: <https://doi.org/10.3109/02652048.2012.696153>
88. AlSaleh, A. PPAR γ 2 gene Pro12Ala and PPAR α gene Leu162Val single nucleotide polymorphisms interact with dietary intake of fat in determination of plasma lipid concentrations / A. AlSaleh, G. S. Frost, B. A. Griffin // Lifestyle Genomics. – 2011. – T. 4. – №. 6. – C. 354-366. DOI: <https://doi.org/10.1159/000336362>
89. Augustin, M. A. Nano-and micro-structured assemblies for encapsulation of food ingredients / M. A. Augustin, Y. Nemat // Chemical society reviews. – 2009. – T. 38. – №. 4. – C. 902-912. DOI: 10.1039/b801739p
90. Avagliano, L. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics / L. Avaglino, V. Massa et. al // Birth defects research. – 2019. – T. 111. – №. 19. – C. 1455-1467. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1380>
91. Barchitta, M. Dietary folate intake and folic acid supplements among pregnant women from Southern Italy: evidence from the “Mamma & Bambino” cohort / M. Barchitta, A. Maugeri et. al // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – T. 17. – №. 2. – C. 638. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17020638>
92. Berger, S. H. Uracil in DNA: consequences for carcinogenesis and chemotherapy / S. H. Berger, D. L. Pittman, M. D. Wyatt // Biochemical pharmacology. – 2008. – T. 76. – №. 6. – C. 697-706. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.05.019>
93. Bergmann, M. M. Bioethical considerations for human nutrigenomics / M. M. Bergmann, U. Gorman, J. C. Mathers // Annu. Rev. Nutr. – 2008. – T. 28. – C. 447-467. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.28.061807.155344>
94. Bindraban, P. S. Revisiting fertilisers and fertilisation strategies for improved nutrient uptake by plants / P. S. Bindraban, C. Dimpka et.al // Biology and Fertility of Soils. – 2015. – T. 51. – №. 8. – C. 897-911. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00374-015-1039-7>

95. Blom, H. J. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects / H. J. Blom, Y. Smulders // Journal of inherited metabolic disease. – 2011. – T. 34. – C.75-81. DOI: [10.1007/s10545-010-9177-4](https://doi.org/10.1007/s10545-010-9177-4)
96. Bordoni, L. Primers on nutrigenetics and nutri (epi) genomics: Origins and development of precision nutrition / L. Bordoni, R. Gabbianelli // Biochimie. – 2019. – T. 160. – C. 156-171. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.03.006>
97. Bouis, H. E. Improving nutrition through biofortification: a review of evidence from HarvestPlus, 2003 through 2016 / H. E. Howarth, A. Saltzman // Global food security. – 2017. – T. 12. – C.49-58. DOI <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2017.01.009>
98. Bouis, H. E. Improving nutrition through biofortification: a review of evidence from HarvestPlus, 2003 through 2016 / H. E. Howarth, A. Saltzman // Global food security. – 2017. – T. 12. – C.49-58. DOI <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2017.01.009>
99. Bowman, R. M. Spina bifida outcome: a 25-year prospective / R. M. Bowman, D. G. McLone et al // Pediatric neurosurgery. – 2001. – T. 34. – №. 3. – C. 114-120. DOI <https://doi.org/10.1159/000056005>
100. Brauer, H. A. Cruciferous vegetable supplementation in a controlled diet study alters the serum peptidome in a GSTM1-genotype dependent manner / H. A. Brauer, T. E. Libby et al. // Nutrition journal. – 2011. – T. 10. – №. 1. – C. 1-11.
101. Burton, M. A. Linking nutrition to long-term health: Epigenetic mechanisms / M. A. Burton, K. M. Godfrey, K. A. Lillycrop // Early Nutrition and Long-Term Health. – Woodhead Publishing, 2022. – C. 257-277. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824389-3.00017-9>
102. Chadwick, R. Nutrigenomics, individualism and public health / R. Chadwick // Proceedings of the Nutrition Society. – 2004. – T. 63. – №. 1. – C. 161-166. DOI: <https://doi.org/10.1079/PNS2003329>
103. CODEX STAN 141-1983. Стандарт на какао-массу (какао тертое) и какао-жмых. – Введ. 1983. – 3 с.

104. CODEX STAN 86-1981. Стандарт на масло какао. – Введ.1981. – 3 с.
105. Cohen, E. The relationship between the concentration of plasma homocysteine and chronic kidney disease: a cross sectional study of a large cohort / E. Cohen, I. Margalit et.al. // Journal of nephrology. – 2019. – Т. 32. – С. 783-789. DOI: [10.1007/s40620-019-00618-x](https://doi.org/10.1007/s40620-019-00618-x)
106. Cordero A. M. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects: World Health Organization guidelines / K. S. Crider, L. M. Rogers // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2015. – Т. 64. – №. 15. – С. 421.
107. Corella, D. A high intake of saturated fatty acids strengthens the association between the fat mass and obesity-associated gene and BMI / D. Corella, D. K. Arnett et. al. // The Journal of nutrition. – 2011. – Т. 141. – №. 12. – С. 2219-2225. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.111.143826>
108. Crider, K. S. Folic Acid and the Prevention of Birth Defects: 30 Years of Opportunity and Controversies / K. S. Crider, Y. P. Qi // Annual Review of Nutrition. – 2022. – Т. 42. – С.423-452. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-043020-091647>
109. Czeizel A. E. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation // American journal of medical genetics. – 1996. – Т. 62. – №. 2. – С. 179-183.
110. Das J. K. et al. Micronutrient fortification of food and its impact on woman and child health: a systematic review // Systematic reviews. – 2013. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-24.
111. Day B. P. F., Gregory J. F. Thermal stability of folic acid and 5-methyltetrahydrofolic acid in liquid model food systems // Journal of Food Science. – 1983. – Т. 48. – №. 2. – С. 581-587.
112. De Steur H. et al. GM biofortified crops: potential effects on targeting the micronutrient intake gap in human populations // Current opinion in Biotechnology. – 2017. – Т. 44. – С. 181-188.

113. Dhakal S. P., He J. Microencapsulation of vitamins in food applications to prevent losses in processing and storage: A review //Food Research International. – 2020. – T. 137. – C. 109326.
114. Dhonukshe-Rutten R. A. M. et al. Dietary intake and status of folate and vitamin B_{12} and their association with homocysteine and cardiovascular disease in European populations //European Journal of Clinical Nutrition. – 2009. – T. 63. – №. 1. – C. 18-30.
115. Dolinoy D. C. et al. Maternal genistein alters coat color and protects Avy mouse offspring from obesity by modifying the fetal epigenome //Environmental health perspectives. – 2006. – T. 114. – №. 4. – C. 567-572.
116. Dolphin D. [205] Preparation of the reduced forms of vitamin B_{12} and of some analogs of the vitamin B_{12} coenzyme containing a cobalt-carbon bond //Methods in enzymology. – Academic Press, 1971. – T. 18. – C. 34-52.
117. Dubuisson C. et al. Trends in food and nutritional intakes of French adults from 1999 to 2007: results from the INCA surveys //British journal of nutrition. – 2010. – T. 103. – №. 7. – C. 1035-1048.
118. Duthie S. J. Epigenetic modifications and human pathologies: cancer and CVD //Proceedings of the Nutrition Society. – 2011. – T. 70. – №. 1. – C. 47-56.
119. Ebara S. Nutritional role of folate //Congenital anomalies. – 2017. – T. 57. – №. 5. – C. 138-141.
120. Eikelboom J. W. et al. Homocyst (e) ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence //Annals of internal medicine. – 1999. – T. 131. – №. 5. – C. 363-375.
121. Fanger G. O. Microencapsulation: a brief history and introduction //Microencapsulation: Processes and Applications. – 1974. – C. 1-20.
122. Fekry T. et al. Anticancer properties of selenium-enriched oyster culinary-medicinal mushroom, *Pleurotus ostreatus* (Agaricomycetes), in colon cancer in vitro //International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2022. – T. 24. – №. 11.
123. Ferguson L. R. (ed.). Nutrigenomics and nutrigenetics in functional foods and personalized nutrition. – CRC Press, 2013.

124. Ferguson L. R., Fenech M. F. Vitamin and minerals that influence genome integrity, and exposure/intake levels associated with DNA damage prevention //Mutation research. – 2012. – T. 733. – №. 1-2. – C. 1-3.
125. Fernando, C. M. Glucosinolates, Ca, Se Contents, and Bioaccessibility in Brassica rapa Vegetables Obtained by Organic and Conventional Cropping Systems / C. M. Fernando, O. C. Sara, H. B. Antonio // Foods. – 2022. – T. 11. – №. 3. – C. 350. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11030350>
126. Fontecilla-Camps J. C. et al. Structure–function relationships of anaerobic gas-processing metalloenzymes //Nature. – 2009. – T. 460. – №. 7257. – C. 814-822.
127. Fudge J. et al. Rationalising vitamin B_6 biofortification in crop plants //Current opinion in biotechnology. – 2017. – T. 44. – C. 130-137.
128. Garg M. et al. Biofortified crops generated by breeding, agronomy, and transgenic approaches are improving lives of millions of people around the world //Frontiers in Nutrition. – 2018. – T. 5. – C. 12.
129. Garg M. et al. Biofortified crops generated by breeding, agronomy, and transgenic approaches are improving lives of millions of people around the world //Frontiers in Nutrition. – 2018. – T. 5. – C. 12.
130. Garrod A. E. The incidence of alkaptonuria: a study in chemical individuality //The Lancet. – 1902. – T. 160. – №. 4137. – C. 1616-1620.
131. Gazzali A. M. et al. Stability of folic acid under several parameters //European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2016. – T. 93. – C. 419-430.
132. Genchi G. et al. Biological activity of selenium and its impact on human health //International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – T. 24. – №. 3. – C. 2633.
133. Gibney M. J., Walsh M. C. The future direction of personalised nutrition: my diet, my phenotype, my genes //Proceedings of the Nutrition Society. – 2013. – T. 72. – №. 2. – C. 219-225.
134. Głabska D., Książek A., Guzek D. Development and validation of the brief folate-specific food frequency questionnaire for young women’s diet assessment //International journal of environmental research and public health. – 2017. – T. 14. – №. 12. – C. 1574.

135. Global Personalized Nutrition Market – Industry Trends and Forecast to 2029. – Режим доступа: <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-personalized-nutrition-market>. – 15.03.2023.
136. Goin S. Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies //Food Sci. Technol. – 2004. – Т. 15. – С. 330-347.
137. Gonçalves A., Estevinho B. N., Rocha F. Microencapsulation of vitamin A: A review //Trends in Food Science & Technology. – 2016. – Т. 51. – С. 76-87.
138. Gorbachev V. et al. Artificial Neural Networks for Predicting Food Antiradical Potential //Applied Sciences. – 2022. – Т. 12. – №. 12. – С. 6290.
139. Goyer A. Thiamin biofortification of crops //Current Opinion in Biotechnology. – 2017. – Т. 44. – С. 1-7.
140. Guenther B. D. et al. The structure and properties of methylenetetrahydrofolate reductase from Escherichia coli suggest how folate ameliorates human hyperhomocysteinemia //Nature structural biology. – 1999. – Т. 6. – №. 4. – С. 359-365.
141. Guest J. R. et al. METHYLCOBALAMIN* AS A SOURCE OF THE METHYL GROUP OF METHIONINE //Annals of the New York Academy of Sciences. – 1964. – Т. 112. – №. 2. – С. 774-790.
142. Guo Q. et al. Parental genetic variants, MTHFR 677C> T and MTRR 66A> G, associated differently with fetal congenital heart defect //BioMed Research International. – 2017. – Т. 2017.
143. Gupta V. S., Huennekens F. M. Preparation and properties of crystalline 5-methyl tetrahydrofolate and related compounds //Archives of Biochemistry and Biophysics. – 1967. – Т. 120. – №. 3. – С. 712-718.
144. Harker L. A., Harlan J. M., Ross R. Effect of sulfinpyrazone on homocysteine-induced endothelial injury and arteriosclerosis in baboons //Circulation Research. – 1983. – Т. 53. – №. 6. – С. 731-739.
145. Hasan T. et al. Disturbed homocysteine metabolism is associated with cancer //Experimental & molecular medicine. – 2019. – Т. 51. – №. 2. – С. 1-13.

146. Heux S. et al. The methylentetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians //Hypertension Research. – 2004. – T. 27. – №. 9. – C. 663-667.
147. Hiraoka M., Kagawa Y. Genetic polymorphisms and folate status //Congenital anomalies. – 2017. – T. 57. – №. 5. – C. 142-149.
148. Hoyos-Leyva J. D. et al. Physical and chemical stability of L-ascorbic acid microencapsulated into taro starch spherical aggregates by spray drying //Food Hydrocolloids. – 2018. – T. 83. – C. 143-152.
149. Hribar M. et al. Nutrihealth study: seasonal variation in vitamin D status among the Slovenian adult and elderly population //Nutrients. – 2020. – T. 12. – №. 6. – C. 1838.
150. Huo Y. et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial //Jama. – 2015. – T. 313. – №. 13. – C. 1325-1335.
151. Ivanova G. V. et al. The ways of industrial food fortification with vitamins //IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – IOP Publishing, 2020. – T. 421. – №. 3. – C. 032038.
152. Jiao Z. et al. Preparation and evaluation of a chitosan-coated antioxidant liposome containing vitamin C and folic acid //Journal of Microencapsulation. – 2018. – T. 35. – №. 3. – C. 272-280.
153. Johnston K. E., Lofgren P. A., Tamura T. Folate concentrations of fast foods measured by trienzyme extraction method //Food Research International. – 2002. – T. 35. – №. 6. – C. 565-569.
154. Joy E. J. M. et al. Zinc-enriched fertilisers as a potential public health intervention in Africa //Plant and Soil. – 2015. – T. 389. – C. 1-24.
155. Kaput J. Nutrigenomics research for personalized nutrition and medicine //Current opinion in biotechnology. – 2008. – T. 19. – №. 2. – C. 110-120.
156. Kaput J., Rodriguez R. L. (ed.). Nutritional genomics: discovering the path to personalized nutrition. – John Wiley & Sons, 2006.

157. Kashyap P. et al. Recent advances in Drumstick (*Moringa oleifera*) leaves bioactive compounds: Composition, health benefits, bioaccessibility, and dietary applications //Antioxidants. – 2022. – T. 11. – №. 2. – C. 402.
158. Kennedy D. O. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy—a review //Nutrients. – 2016. – T. 8. – №. 2. – C. 68.
159. Khush G. S. et al. Biofortification of crops for reducing malnutrition //Plant biotechnology reports. – 2012. – T. 6. – C. 195-202.
160. Kim J. et al. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance //Archives of pharmacal research. – 2018. – T. 41. – C. 372-383.
161. Kim J. et al. Dietary intake of folate and alcohol, MTHFR C677T polymorphism, and colorectal cancer risk in Korea //The American journal of clinical nutrition. – 2012. – T. 95. – №. 2. – C. 405-412.
162. Koklesova L. et al. Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person //EPMA Journal. – 2021. – T. 12. – C.477-505.
163. Kruger J. et al. What is food-to-food fortification? A working definition and framework for evaluation of efficiency and implementation of best practices //Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. – 2020. – T. 19. – №. 6. – C. 3618-3658.
164. Kuršvietienė L. et al. Selenium anticancer properties and impact on cellular redox status //Antioxidants. – 2020. – T. 9. – №. 1. – C. 80.
165. Lakshmy R. et al. Measurement of cholesterol and triglycerides from a dried blood spot in an Indian Council of Medical Research–World Health Organization multicentric survey on risk factors for noncommunicable diseases in India //Journal of clinical lipidology. – 2012. – T. 6. – №. 1. – C. 33-41.
166. Lalani B., Bechoff A., Bennett B. Which choice of delivery model (s) works best to deliver fortified foods? //Nutrients. – 2019. – T. 11. – №. 7. – C. 1594.
167. Lee S. C. et al. The effect of cholesterol in the liposome bilayer on the stabilization of incorporated retinol //Journal of liposome research. – 2005. – T. 15. – №. 3-4. – C. 157-166.

168. Li Y. et al. Folic acid supplementation and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials //Journal of the American Heart Association. – 2016. – T. 5. – №. 8. – C. e003768.
169. Liew S. C., Gupta E. D. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases //European journal of medical genetics. – 2015. – T. 58. – №. 1. – C. 1-10.
170. Liew S. C., Gupta E. D. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases //European journal of medical genetics. – 2015. – T. 58. – №. 1. – C. 1-10.
171. Liu K. H. et al. Reference standardization for quantification and harmonization of large-scale metabolomics //Analytical chemistry. – 2020. – T. 92. – №. 13. – C. 8836-8844.
172. Loane M., Dolk H. EUROCAT Working Group. Special report: Prevalence of Neural Tube Defects in younger mothers in Europe 2000-2008: Analysis of the EUROCAT database. – 2010. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en
173. Lorenzo P. M. et al. Epigenetic Effects of Healthy Foods and Lifestyle Habits from the Southern European Atlantic Diet Pattern: A Narrative Review //Advances in Nutrition. – 2022. – T. 13. – №. 5. – C. 1725-1747.
174. Madden J. et al. The impact of common gene variants on the response of biomarkers of cardiovascular disease (CVD) risk to increased fish oil fatty acids intakes //Annual review of nutrition. – 2011. – T. 31. – C. 203-234.
175. Mafi A. et al. Predicted structure of fully activated Tas1R3/1R3' homodimer bound to G protein and natural sugars: Structural insights into G protein activation by a class C sweet taste homodimer with natural sugars //Journal of the American Chemical Society. – 2021. – T. 143. – №. 40. – C. 16824-16838.
176. Marsanasco M. et al. Liposomes as vehicles for vitamins E and C: An alternative to fortify orange juice and offer vitamin C protection after heat treatment //Food research international. – 2011. – T. 44. – №. 9. – C. 3039-3046.

177. Martin R. M. et al. Filter paper blood spot enzyme linked immunoassay for insulin and application in the evaluation of determinants of child insulin resistance. – 2012.
178. Masciotra S. et al. Evaluation of blood collection filter papers for HIV-1 DNA PCR //Journal of clinical virology. – 2012. – T. 55. – №. 2. – C. 101-106.
179. McCully K. S. Chemical pathology of homocysteine. IV. Excitotoxicity, oxidative stress, endothelial dysfunction, and inflammation //Annals of Clinical & Laboratory Science. – 2009. – T. 39. – №. 3. – C. 219-232.
180. McNulty H. et al. Riboflavin lowers homocysteine in individuals homozygous for the MTHFR 677C→T polymorphism //Circulation. – 2006. – T. 113. – №. 1. – C. 74-80.
181. Mehrad B. et al. Enhancing the physicochemical stability of β -carotene solid lipid nanoparticle (SLNP) using whey protein isolate //Food research international. – 2018. – T. 105. – C. 962-969. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.036>
182. Mejia L. A., Bower A. M. The global regulatory landscape regarding micronutrient fortification of condiments and seasonings //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2015. – T. 1357. – №. 1. – C. 1-7.
183. Mène-Saffrané L., Pellaud S. Current strategies for vitamin E biofortification of crops //Current Opinion in Biotechnology. – 2017. – T. 44. – C. 189-197.
184. Ménézo Y. et al. MTHFR (methylenetetrahydrofolate reductase: EC 1.5.1.20) SNPs (single-nucleotide polymorphisms) and homocysteine in patients referred for investigation of fertility //Journal of assisted reproduction and genetics. – 2021. – T. 38. – №. 9. – C. 2383-2389.
185. Michońska I. et al. Nutritional Programming: History, Hypotheses, and the Role of Prenatal Factors in the Prevention of Metabolic Diseases—A Narrative Review //Nutrients. – 2022. – T. 14. – №. 20. – C. 4422.
186. Miggiels P. et al. Novel technologies for metabolomics: More for less //TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2019. – T. 120. – C. 115323.

187. Minihane A. M. et al. *ApoE* polymorphism and fish oil supplementation in subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2000. – T. 20. – №. 8. – C. 1990-1997.
188. Misra B. B. New software tools, databases, and resources in metabolomics: Updates from 2020 //Metabolomics. – 2021. – T. 17. – №. 5. – C. 49.
189. Morikawa N. et al. Effect of salt reduction intervention program using an electronic salt sensor and cellular phone on blood pressure among hypertensive workers //Clinical and experimental hypertension. – 2011. – T. 33. – №. 4. – C. 216-222.
190. Mostashari-Rad T. et al. Study of CXCR4 chemokine receptor inhibitors using QSPR and molecular docking methodologies //Journal of Theoretical and Computational Chemistry. – 2019. – T. 18. – №. 04. – C. 1950018.
191. Mukherjee S., Ray S., Thakur R. S. Solid lipid nanoparticles: a modern formulation approach in drug delivery system //Indian journal of pharmaceutical sciences. – 2009. – T. 71. – №. 4. – C. 349.
192. Mulligan A. A. et al. A new tool for converting food frequency questionnaire data into nutrient and food group values: FETA research methods and availability //BMJ open. – 2014. – T. 4. – №. 3. – C. e004503.
193. Murugadoss S. et al. Toxicology of silica nanoparticles: an update //Archives of toxicology. – 2017. – T. 91. – №. 9. – C. 2967-3010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-017-1993-y>
194. Naderi N., House J. D. Recent developments in folate nutrition //Advances in food and nutrition research. – 2018. – T. 83. – C. 195-213.
195. National Institute of Public Health (NIJZ) et al. Slovenian national food consumption survey in adolescents, adults and elderly //EFSA Supporting Publications. – 2019. – T. 16. – №. 11. – C. 1729E.
196. Naylor E. W., Orfanos A. P., Guthrie R. A simple screening test for arginase deficiency (hyperargininemia) //The Journal of Laboratory and Clinical Medicine. – 1977. – T. 89. – №. 4. – C. 876-880.
197. Niu W. Q., You Y. G., Qi Y. Strong association of methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism with hypertension

and hypertension-in-pregnancy in Chinese: a meta-analysis //Journal of human hypertension. – 2012. – T. 26. – №. 4. – C. 259-267.

198. Norbitt C. F. et al. Relationship between Habitual Intake of Vitamins and New-Onset Prediabetes/Diabetes after Acute Pancreatitis //Nutrients. – 2022. – T. 14. – №. 7. – C. 1480.

199. Obeid R. et al. Infant blood concentrations of folate markers and catabolites are modified by 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase C677T genotype and dietary folate source //The American Journal of Clinical Nutrition. – 2023. – T. 117. – №. 3. – C. 509-517.

200. Obeid R., Holzgreve W., Pietrzik K. Is 5-methyltetrahydrofolate an alternative to folic acid for the prevention of neural tube defects? //Journal of perinatal medicine. – 2013. – T. 41. – №. 5. – C. 469-483.

201. Olson R. et al. Food fortification: The advantages, disadvantages and lessons from sight and life programs //Nutrients. – 2021. – T. 13. – №. 4. – C. 1118.

202. Osendarp S. J. M. et al. Large-scale food fortification and biofortification in low-and middle-income countries: a review of programs, trends, challenges, and evidence gaps //Food and nutrition bulletin. – 2018. – T. 39. – №. 2. – C. 315-331.

203. Ota A. et al. Encapsulation of pantothenic acid into liposomes and into alginate or alginate–pectin microparticles loaded with liposomes //Journal of Food Engineering. – 2018. – T. 229. – C. 21-31.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2017.06.036>

204. Oxley J. Overview of microencapsulation process technologies //Microencapsulation in the food industry. – Academic Press, 2014. – C. 35-46.

205. Ozturk B. Nanoemulsions for food fortification with lipophilic vitamins: Production challenges, stability, and bioavailability //European Journal of Lipid Science and Technology. – 2017. – T. 119. – №. 7. – C. 1500539.

206. Öztürk B. Nanoemulsions for food fortification with lipophilic vitamins: Production challenges, stability, and bioavailability //European Journal of Lipid Science and Technology. – 2017. – T. 119. – №. 7. – C. 1500539.

207. Paine-Wilson B., Chen T. S. Thermal destruction of folacin: effect of pH and buffer ions //Journal of Food Science. – 1979. – Т. 44. – №. 3. – С. 717-722.
208. Pantsar T., Poso A. Binding affinity via docking: fact and fiction //Molecules. – 2018. – Т. 23. – №. 8. – С. 1899.
209. Patel K. R., Sobczyńska-Malefora A. The adverse effects of an excessive folic acid intake //European journal of clinical nutrition. – 2017. – Т. 71. – №. 2. – С. 159-163.
210. Patel K. R., Sobczyńska-Malefora A. The adverse effects of an excessive folic acid intake //European journal of clinical nutrition. – 2017. – Т. 71. – №. 2. – С. 159-163.
211. Patsalos O. et al. Nutrient intake and dietary inflammatory potential in current and recovered anorexia nervosa //Nutrients. – 2021. – Т. 13. – №. 12. – С. 4400.
212. Perez-Esteve E. et al. Modulation of folic acid bioaccessibility by encapsulation in pH-responsive gated mesoporous silica particles //Microporous and Mesoporous Materials. – 2015. – Т. 202. – С. 124-132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2014.09.049>
213. Personalized nutrition market by product type (active measurement and standard measurement), application, end use (direct-to-consumer, wellness&fitness centers, hospitals&clinics, and institutions), form and region – global forecast to 2027. – Режим доступа: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/personalized-nutrition-market-249208030.html>. – 15.03.2023.
214. Phillips C. M. et al. Dietary saturated fat, gender and genetic variation at the TCF7L2 locus predict the development of metabolic syndrome //The Journal of nutritional biochemistry. – 2012. – Т. 23. – №. 3. – С. 239-244.
215. Poch E. et al. Molecular basis of salt sensitivity in human hypertension: evaluation of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms //Hypertension. – 2001. – Т. 38. – №. 5. – С. 1204-1209.
216. Prinz-Langenohl R. et al. [6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type

677C→ T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase //British journal of pharmacology. – 2009. – T. 158. – №. 8. – C. 2014-2021.

217. Razquin C., Marti A., Martinez J. A. Evidences on three relevant obesogenes: MC4R, FTO and PPAR γ . Approaches for personalized nutrition //Molecular nutrition & food research. – 2011. – T. 55. – №. 1. – C. 136-149.

218. Reilly P. R., DeBusk R. M. Ethical and legal issues in nutritional genomics //Journal of the American dietetic association. – 2008. – T. 108. – №. 1. – C. 36-40.

219. Reynolds E. H. Folic acid, ageing, depression, and dementia //Bmj. – 2002. – T. 324. – №. 7352. – C. 1512-1515.

220. Ronald, A. S. Vitamin, mineral, and drug absorption following bariatric surgery / A. S. Ronald, J. Jane et.al // Current drug metabolism. – 2012. – T. 13. – №. 9. – C. 1345-1355. DOI: <https://doi.org/10.2174/138920012803341339>

221. Roosen J. et al. Consumer demand for personalized nutrition and functional food //International journal for vitamin and nutrition research. – 2008. – T. 78. – №. 6. – C. 269-274.

222. Roper J. A. Genetic determination of nutritional requirements //Proceedings of the Nutrition Society. – 1960. – T. 19. – №. 1. – C. 39-45.

223. Roudsari N. M. et al. Inhibitors of the PI3K/Akt/mTOR pathway in prostate cancer chemoprevention and intervention //Pharmaceutics. – 2021. – T. 13. – №. 8. – C. 1195.

224. Rui W. Y. et al. Research Progress on the Correlation between Hyperhomocysteinemia and Arteriosclerosis Obliteran //Journal ISSN. – 2022. – T. 2766. – C. 2276.

225. Ruiz-Rico M. et al. Protection of folic acid through encapsulation in mesoporous silica particles included in fruit juices //Food Chemistry. – 2017. – T. 218. – C. 471-478. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.097>

226. Salminen H. et al. Influence of encapsulated functional lipids on crystal structure and chemical stability in solid lipid nanoparticles: Towards bioactive-based design of delivery systems //Food Chemistry. – 2016. – T. 190. – C.928-937. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.054>

227. Schrooyen P. M. M., van der Meer R., De Kruif C. G. Microencapsulation: its application in nutrition //Proceedings of the Nutrition Society. – 2001. – T. 60. – №. 4. – C. 475-479. doi:<https://doi.org/10.1079/PNS2001112>
228. Scott R. A. et al. FTO genotype and adiposity in children: physical activity levels influence the effect of the risk genotype in adolescent males //European Journal of Human Genetics. – 2010. – T. 18. – №. 12. – C. 1339-1343.
229. Seshadri S. et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease //New England journal of medicine. – 2002. – T. 346. – №. 7. – C. 476-483.
230. Smiliotopoulos T., Magriplis E., Zampelas A. Validation of a Food Propensity Questionnaire for the Hellenic National Nutrition and Health Survey (HNNHS) and Results on This Population's Adherence to Key Food-Group Nutritional Guidelines //Nutrients. – 2020. – T. 12. – №. 6. – C. 1808.
231. Sobel R., Versic R., Gaonkar A. G. Introduction to microencapsulation and controlled delivery in foods //Microencapsulation in the food industry. – Academic Press, 2014. – C. 3-12.
232. Stach K., Stach W., Augoff K. Vitamin B_6 in health and disease //Nutrients. – 2021. – T. 13. – №. 9. – C. 3229
233. Stein A. J. The poor, malnutrition, biofortification, and biotechnology //The Oxford Handbook of Food, Politics, and Society. – Oxford, UK : Oxford University Press, 2014. – C. 149.
234. Stewart-Knox B. J. et al. Attitudes toward genetic testing and personalised nutrition in a representative sample of European consumer's //British journal of nutrition. – 2008. – T. 101. – №. 7. – C. 982-989.
235. Stumbo P. J. et al. Web-enabled and improved software tools and data are needed to measure nutrient intakes and physical activity for personalized health research //The Journal of nutrition. – 2010. – T. 140. – №. 12. – C. 2104-2115.
236. Suhre K., McCarthy M. I., Schwenk J. M. Genetics meets proteomics: perspectives for large population-based studies //Nature Reviews Genetics. – 2021. – T. 22. – №. 1. – C. 19-37.

237. Suresh S., Waly M. I. Metabolic Role of Hyperhomocysteinemia in the Etiology of Chronic Diseases //Nutritional Management and Metabolic Aspects of Hyperhomocysteinemia. – 2021. – С. 51-68.

238. The Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008: Information for Researchers and Health Care Professionals. GINA. – Режим доступа: <https://www.genome.gov/24519851/genetic-information-nondiscrimination-act-of-2008>. – 15.03.2023.

239. Todd A. et al. The pain divide: a cross-sectional analysis of chronic pain prevalence, pain intensity and opioid utilisation in England //BMJ open. – 2018. – Т. 8. – №. 7. – С. e023391.

240. Touvier M. et al. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies //British Journal of Nutrition. – 2011. – Т. 105. – №. 7. – С. 1055-1064.

241. Utermann G., Hees M., Steinmetz A. Polymorphism of apolipoprotein E and occurrence of dysbetalipoproteinaemia in man //Nature. – 1977. – Т. 269. – №. 5629. – С. 604-607.

242. Utpott M. et al. Metabolomics: An analytical technique for food processing evaluation //Food Chemistry. – 2022. – Т. 366. – С. 130685.

243. van Ommen B. et al. The Micronutrient Genomics Project: a community-driven knowledge base for micronutrient research //Genes & nutrition. – 2010. – Т. 5. – №. 4. – С. 285-296.

244. Varma V., Wise C., Kaput J. Carbohydrate metabolic pathway genes associated with quantitative trait loci (QTL) for obesity and type 2 diabetes: identification by data mining //Biotechnology journal. – 2010. – Т. 5. – №. 9. – С. 942-949.

245. Venn B. J. et al. Increases in blood folate indices are similar in women of childbearing age supplemented with [6 S]-5-methyltetrahydrofolate and folic acid //The Journal of nutrition. – 2002. – Т. 132. – №. 11. – С. 3353-3355.

246. Viswanathan M. et al. Folic acid supplementation: an evidence review for the US Preventive Services Task Force. – 2017.

247. Vitamins in Animal and Human Nutrition. – Режим доступа : <https://books.google.co.uk/books?id=dXOPBMYIPcQC&pg=PA526>. – 21.03.2023.
248. Walczak S. Artificial neural networks //Advanced methodologies and technologies in artificial intelligence, computer simulation, and human-computer interaction. – IGI global, 2019. – С. 40-53.
249. Wald D. S., Law M., Morris J. K. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis //Bmj. – 2002. – Т. 325. – №. 7374. – С. 1202.
250. Wald D. S., Law M., Morris J. K. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis //Bmj. – 2002. – Т. 325. – №. 7374. – С. 1202.
251. Wang S. S. et al. Public attitudes regarding the donation and storage of blood specimens for genetic research //Public Health Genomics. – 2001. – Т. 4. – №. 1. – С. 18-26.
252. Wang Z. Y. et al. Transcriptome and translome co-evolution in mammals //Nature. – 2020. – Т. 588. – №. 7839. – С. 642-647.
253. Watanabe F., Bito T. Vitamin B_{12} sources and microbial interaction //Experimental Biology and Medicine. – 2018. – Т. 243. – №. 2. – С. 148-158.
254. Welch G. N., Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis //New England journal of medicine. – 1998. – Т. 338. – №. 15. – С. 1042-1050.
255. Whitton C. et al. National Diet and Nutrition Survey: UK food consumption and nutrient intakes from the first year of the rolling programme and comparisons with previous surveys //British journal of nutrition. – 2011. – Т. 106. – №. 12. – С. 1899-1914.
256. Wierzbicki A. S. Homocysteine and cardiovascular disease: a review of the evidence //Diabetes and Vascular Disease Research. – 2007. – Т. 4. – №. 2. – С. 143-149.
257. Willett W., Skerrett P. J. Eat, drink, and be healthy: the Harvard Medical School guide to healthy eating. – Simon and Schuster, 2017.
258. Williams R. J. Concept of genotrophic disease //Nutrition Reviews. – 1950. – Т. 8. – №. 9. – С. 257-260.

259. Wilson C. P. et al. Riboflavin offers a targeted strategy for managing hypertension in patients with the MTHFR 677TT genotype: a 4-y follow-up //The American journal of clinical nutrition. – 2012. – T. 95. – №. 3. – C. 766-772.
260. Wu K. et al. Mechanism of hyperhomocysteinemia induced renal injury in Cbs+/-mice //Chinese Journal of Tissue Engineering Research. – 2021. – T. 25. – №. 11. – C. 1728.
261. Xu A., Wang W., Jiang X. The roles of MTRR and MTHFR gene polymorphisms in congenital heart diseases: a meta-analysis //Bioscience Reports. – 2018. – T. 38. – №. 6.
262. Yamasue K. et al. Self-monitoring of home blood pressure with estimation of daily salt intake using a new electrical device //Journal of Human Hypertension. – 2006. – T. 20. – №. 8. – C. 593-598.
263. Zhai Q. et al. Varied doses and chemical forms of selenium supplementation differentially affect mouse intestinal physiology //Food & function. – 2019. – T. 10. – №. 9. – C. 5398-5412.
264. Zhang T. et al. Cost-effectiveness of folic acid therapy for primary prevention of stroke in patients with hypertension //BMC medicine. – 2022. – T. 20. – №. 1. – C. 1-14.
265. Zheng J. et al. Biomarkers of Micronutrients and Phytonutrients and Their Application in Epidemiological Studies //Nutrients. – 2023. – T. 15. – №. 4. – C. 970.
266. Zheng Y., Cantley L. C. Toward a better understanding of folate metabolism in health and disease //Journal of Experimental Medicine. – 2019. – T. 216. – №. 2. – C. 253-266.
267. Zimmerman S. et al. Mandatory policy: Most successful way to maximize fortification's effect on vitamin and mineral deficiency //Indian Journal of Community Health. – 2014. – T. 26. – №. Supp 2. – C.369-374.
268. Zuidam N. J., Shimoni E. Overview of microencapsulates for use in food products or processes and methods to make them //Encapsulation technologies for active food ingredients and food processing. – 2010. – C. 3-29.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Соглашение о предоставлении гранта РФФ в рамках конкурса «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами»

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ
ИМЕНИ К.Г. РАЗУМОВСКОГО (ПЕРВЫЙ КАЗАЧИЙ УНИВЕРСИТЕТ)»
(ФГБОУ ВО «МГУТУ ИМ. К.Г. РАЗУМОВСКОГО (ПКУ)»)

УПРАВЛЕНИЕ ПО НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

№ 111 от *20.04.2022 г.*

СПРАВКА

дана Муталлибзде Шерзодхону, о том, что он действительно является исполнителем гранта, поддержанного Российским научным фондом на тему: «Обоснование подходов и разработка методологии проектирования продуктов и рационов персонализированного питания для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла». Соглашение №22-26-00242 от 11.01.2022 г.

Начальник Управления
по научно-исследовательской деятельности

И. Н. Григорьева

Согласовано
Проректор

Ирина

Исп. Иванов М.И.
+7 (967) 804-99-51, mi.i.ivanov@mgutm.ru

СОГЛАШЕНИЕ № 22-26-00242
между Российским научным фондом, руководителем проекта и
организацией о предоставлении гранта на проведение фундаментальных
научных исследований и поисковых научных исследований



г. Москва

«__» 11 ЯНВ 2022 года

Российский научный фонд, именуемый в дальнейшем «Фонд», в лице заместителя генерального директора - начальника Управления программ и проектов Фонда Блинова Андрея Николаевича, действующего на основании доверенности № 18 от 3 декабря 2021 г о да , федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского (Первый казачий университет)", именуем(ое/ая/ый) в дальнейшем «Организация», в лице проректора по научной работе Ирхи Владимира Александровича¹, действующего на основании Доверенности № 722 от 15.11.2021 г., и руководитель научного коллектива (далее именуется «научный коллектив»), Никитин Игорь Алексеевич, именуемый в дальнейшем «Руководитель проекта», вместе и по отдельности именуемые в дальнейшем соответственно «Стороны», «Сторона», заключили настоящее Соглашение о следующем:

¹ Либо уполномоченного представителя, действующего на основании доверенности или распорядительного документа. В случае подписания Соглашения уполномоченным представителем Организации (в т.ч. – руководителем филиала) к Соглашению прилагается копия распорядительного документа или доверенности, заверенная печатью Организации.

1. Предмет Соглашения

1.1. Предметом Соглашения является предоставление через Организацию Фондом в соответствии с решением правления Фонда (пункт 2 протокола от 29 ноября 2021 г. № 25) в распоряжение Руководителя проекта на безвозмездной и безвозвратной основе гранта на проведение² фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований в 2022 – 2023 годах по отобранному Фондом в рамках открытого публичного конкурса на получение грантов Российского научного фонда по приоритетному направлению деятельности Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами» (далее – конкурс) научному проекту: «Обоснование подходов и разработка методологии проектирования продуктов и рационов персонализированного питания для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла», № 22-26-00242 (далее именуется – Проект).

Реализация Проекта должна быть направлена на проведение исследований в целях развития новых для научного коллектива тематик (в том числе, на определение объекта и предмета исследования, составление плана исследования, выбор методов исследования) и формирование исследовательской команды.

² За исключением исследований, направленных на клонирование человека, генетическую модификацию человека, создание или генетическую модификацию эмбриона человека для исследовательских целей или получения стволовых клеток.

1.2. Сумма гранта составляет:

в 2022 году³ – 1500000 (один миллионов пятьсот тысяч) рублей 00 копеек;

в 2023 году⁴ – 1500000 (один миллионов пятьсот тысяч) рублей 00 копеек.

Соглашение № 22-26-00242 Страница 1 из 28

План работ научного исследования

План работ научного исследования представляется в соответствии с заявкой, поданной на конкурс.

Методология проведения исследований базируется на комплексном решении теоретических, экспериментальных и практических задач обоснования корректировки в потреблении ряда пищевых нутриентов (в том числе активных форм витаминов группы В, но не только их) и создания продуктов и рационов персонализированного питания для предупреждения риска возникновения заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла, обусловленного наличием полиморфизма в генах MTHFR, MTR, MTRR. При выполнении работы будут использованы стандартные, общепринятые и специальные методы исследований.

Проведение оценки влияния потребления активной формы витаминов группы В (в виде пиридоксина, метилфолата и метилкобаламина) по сравнению с обычной формой на уровень гомоцистеина у людей с генетической предрасположенностью к нарушению фолатного цикла будет проводиться в условиях межбольничного центра «Клиника Управления Здоровьем» УКБ1 ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ. Участникам исследования будет предложено на протяжении 3-х месяцев употреблять предложенные им предварительно разработанные пищевые продукты.

Предварительно им будет проведен замер уровня гомоцистеина в крови и биоимпедансометрия. В этот период они должны будут вести дневник питания и воздерживаться от приема лекарственных препаратов и БАД, содержащих в себе витамины группы В. После завершения этого периода будет проведен повторный замер уровня гомоцистеина в крови и повторная биоимпедансометрия. Полученные результаты, а также отзывы участников о самочувствии на протяжении срока эксперимента будут использованы на нижеописанных этапах исследования.

Проектирование рецептур персонализированных продуктов и рационов, а также оценка их потребительских свойств будет осуществляться с использованием методов математического моделирования. На базе МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ) и НОЦ Инфохимии Университета ИТМО будут разработаны рецептуры и технологии хлебобулочных изделий, диетического шоколада, печенья, нутрициологических смесей и пищевого рациона на их основе для людей с генетической предрасположенностью к нарушению фолатного цикла. Для разработанных продуктов будут определены органолептические и физико-химические показатели качества, а также специальные показатели, необходимые для подтверждения соответствия их требованиям ГОСТ на соответствующие пищевые продукты.

Определение безопасности и влияния разработанных продуктов и рационов персонализированного питания на биохимические показатели крови подопытных животных планируется осуществить путем проведения доклинических исследований.

Общий план реализации проекта содержит следующие этапы и ожидаемые результаты:

2022 год:

- будет проведен теоретический обзор, а также патентный поиск для тщательной проработки тематики проекта;
- проведен анализ факторов риска возникновения патологических состояний, связанных с нарушением

фолатного цикла и развитием гипергомоцистеинемии и ССЗ, а также нарушением развития плода у беременных женщин, в том числе оценка вероятностного вклада в формирование риска заболеваний при наличии у потребителей полиморфизмов генов MTHFR, MTR, MTRR участвующих в метаболизме гомоцистеина;

- проведена оценка влияния потребления активной формы витаминов группы В (в виде пиридоксина, метилфолата и метилкобаламина) по сравнению с обычной формой в составе предварительно разработанных пищевых продуктов на уровень гомоцистеина у людей с генетической предрасположенностью к нарушению фолатного цикла;
- подобраны сырьевые ингредиенты и компоненты для разработки технологий и рецептур хлебобулочных изделий, диетического шоколада, печенья, нутрициологических смесей для людей с предрасположенностью к остеопорозу.

2023 год:

- разработаны рецептуры хлебобулочных изделий, диетического шоколада, печенья, нутрициологических смесей, определены органолептические и физико-химические показатели качества, а также специальные показатели, необходимые для подтверждения соответствия их требованиям ГОСТ;
- спроектирован рацион питания с применением разработанных продуктов для питания лиц, предрасположенных к нарушению фолатного цикла;
- разработан комплект технической документации на разработанные изделия и проведена опытно-промышленная апробация;
- проведены доклинические исследования с целью подтверждения безопасности и эффективности спроектированных пищевых продуктов.

В процессе выполнения исследования предполагается получить следующие результаты:

- выработать рекомендации по потреблению пищевых нутриентов для снижения рисков возникновения заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла у людей - носителей полиморфизмов в генах MTHFR, MTR, MTRR;
- разработать методологию проектирования продуктов персонализированного питания (хлебобулочных изделий, шоколада, печенья и нутрициологических смесей) и рационов с их применением, направленных на профилактику возникновения заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла;

Практическая значимость:

- результатом проведенных исследований будут разработанные технологические решения производства хлебобулочных изделий, шоколада, печенья и нутрициологических смесей с заданными нутриентным составом, а также рацион на их основе, направленные на снижение рисков возникновения заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла;
- на основе разработанных технологических решений будут спроектированы рецептуры и технологии продуктов персонализированного питания (хлебобулочных изделий, шоколада, печенья и нутрициологических смесей), а также рацион на их основе, предназначенные для людей, имеющих предрасположенность к возникновению заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла.

Планируемые показатели эффективности работы по Проекту

Показатели	Единица измерения	2022 г.	2023 г.
Число членов научного коллектива ⁶⁶	человек	4	4
Число членов научного коллектива - исследователей в возрасте до 39 лет (включительно) ⁶⁶	человек	2	2
Число публикаций научного коллектива в рецензируемых российских и зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных «Сеть науки» (Web of Science Core Collection) или «Скопус» (Scopus)	Ед.	2	2
		ИТОГО публикаций за весь период реализации Проекта: 4	

⁶⁶ Указанные показатели могут изменяться при реализации Проекта без согласования с Фондом в пределах, предусмотренных пунктом 2.6.3 настоящего Соглашения.

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

От ОРГАНИЗАЦИИ

От ФОНДА

Проректор по научной работе
МГУТУ им. К.Г. Разумовского
(ПКУ)

Заместитель генерального
директора - начальник
Управления программ и
проектов Фонда

 _____ /И.А. Никитин/

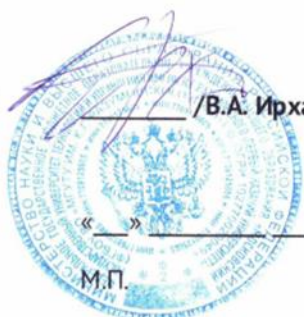
 _____ /В.А. Ирха/

 _____ /А.Н. Блинов/

« ____ » _____ г.

« ____ » _____ г.

« ____ » _____ г.



Опросник по питанию FFQ

Опрос по питанию

Мы предлагаем Вам заполнить переведенную на русский язык версию анкеты по частоте приема пищи FFQ (Food frequency questionnaire). Заполнение анкеты займет у вас 10-15 минут. Из-за того, что опросник создан в другой стране, в нем может не быть привычных Вам продуктов - в таком случае, допишите, пожалуйста, их отдельно в соответствии.

* Обязательно

1. Укажите свой вес, в кг *

2. Укажите свой рост, в см *

3. Укажите свой год рождения *

4. Укажите свой биологический пол *

Отметьте только один овал.

Мужской

Женский

5. В последние 3 месяца ваше питание направлено на: *

Отметьте только один овал.

Поддержание веса

Набор веса

Снижение веса

Другое: _____

7. Употребление рыбных продуктов (код 904) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Жареная в масле рыба	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Рыбные палочки, рыбные котлеты	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Другая белая рыба, свежая или замороженная (например, треска, пикша, камбала, палтус)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Жирная рыба, свежая или консервированная (например, скумбрия, сельдь, тунец, сардина, лосось),	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Морепродукты (крабы, креветки, моллюски)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Икра рыбы	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Употребление хлеба (код 901) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Белый хлеб, лепешки	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ржаной хлеб	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Цельнозерновой и отрубной хлеб	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Крекеры, галеты	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Хлебцы	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. Употребление круп, сухих завтраков (код 901) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Овсянка или другая каша	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сухие завтраки (мюсли, хлопья)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Употребление картофеля (код 910) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Картофель (отварной, пюре, "в мундире")	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Жареный картофель, картофельные чипсы	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Печеный картофель	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Употребление других крахмалистых блюд (коды 901, 906) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Белый рис	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Коричневый (бурый) рис	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Паста (например, макароны, лапша, спагетти)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Цельнозерновые макароны	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Лазанья	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Пицца	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. Употребление молочных продуктов и жиров (коды 907, 902, 911) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Сметана (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Взбитые сливки (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Йогурт с низким содержанием жира (стаканчик 125 г)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Жирный или греческий йогурт (стаканчик 125 г)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Молочный десерт (стаканчик 125 г)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сыр (например, Чеддер, Эдам, Бри и др.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Творог или мягкий сыр	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Яйца (вареные, яичница, и т.д. - 1 шт)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Низкокалорийный майонез (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Майонез (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Другая заправка для салата	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13. Употребление других жиров (903) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Сливочное масло (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Твердый маргарин (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Мягкий маргарин с оливковым маслом и молочным жиром (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Подсолнечное масло (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. Употребление сладостей и снеков (перекусы) (коды 901, 912) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Печенье	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Выпечка (пирог, кексы)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Булочки, десерты, оладьи домашнего приготовления	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Магазинные булочки, десерты (например, пончики, круассаны)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Фруктовые десерты, тарты	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Пуддинги, желе	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Мороженое	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Шоколад	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Шоколадные батончики (например, Марс, Сникерс, Твикс и др.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Конфеты, ирис, мятные пастилки	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сахар в кофе или чай (чайная ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Орехи	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15. Употребление супов, соусов, намазок (коды 911, 912) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Овощной суп	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Мясной или куриный суп	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Соусы (сырный, бешамель и др., столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кетчуп (столовая ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Другие овощные и фруктовые соусы (аджика, лечо, ткемали, чатни)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Джем, варенье, мармелад, мед (чайная ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Арахисовое масло (или паста из других орехов)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. Употребление безалкогольных напитков (коды 907, 908) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Чай (чашка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кофе (чашка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кофе без кофеина (чашка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сухие сливки для кофе (чайная ложка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Какао, горячий шоколад	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Напитки из сухих смесей (например, Несквик)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Лимонады (кока-кола и др.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сок	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Нектар	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17. Употребление алкогольных напитков (код 900) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Вино (бокал)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Пиво, эль или сидр (стакан)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Портер, вермут, шерри, ликер (стакан)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Крепкие напитки: водка, джин, бренди, виски и др. (стопка или 1 порция)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

18. Употребление фруктов (код 905) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Яблоко	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Груша	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Апельсин или мандарин	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Грейпфрут	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Банан	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Виноград	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Дыня и арбуз	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Персик, слива, абрикос	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Клубника, малина, киви (средняя порция)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Консервированные фрукты	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сухофрукты (изюм, курага)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

19. Употребление овощей (средняя порция) (код 913) *

Отметьте только один овал в каждом ряду.

	Никогда, или реже чем раз в месяц	1-3 раза в месяц	Раз в неделю	2-4 раза в неделю	5-6 раз в неделю	Раз в день	2-3 раза в день	4-5 раз в день	6 и более раз в день
Морковь	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Шпинат	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Брокколи, зеленый салат	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Брюссельская капуста	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Белокочанная капуста	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Зеленый горошек	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Бобы, фасоль в свежем виде	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кабачки	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Цветная капуста	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Пастернак(корень), репа, брюква	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Лук порей	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Репчатый лук	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Чеснок	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Грибы	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Болгарский перец (паприка)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Зеленая фасоль	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Огурцы, сельдерей	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кресс-салат, хрен, редька	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Помидоры	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Кукуруза	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Свекла	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Квашеная капуста	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Авокадо	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Консервированные бобовые	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Сушеная чечевица, горох, фасоль	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Тофу, соевое мясо, заменители мяса	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

20. Были ли еще какие-то продукты, которые вы употребляли 1 раз в неделю и чаще? Если да, укажите, пожалуйста продукты, средний размер порции и частоту употребления

21. В каком виде вы чаще всего употребляете молоко?

Отметьте только один овал.

- Цельное
- Со сниженной жирностью (1,5-3,2%)
- Обезжиренное (менее 1,5%)
- Фермерское молоко повышенной жирности
- Сухое молоко
- Соевое молоко
- Не употребляю молоко
- Другое: _____

22. Сколько молока вы употребляете ежедневно, учитывая добавленное в чай, кофе, какао, сухой завтрак, кашу?

Отметьте только один овал.

- Не употребляю молоко
- Около 125 мл
- Около 250 мл
- Около 375 мл
- Около 500 мл
- Более 500 мл

23. Едите ли Вы обычно по утрам сухой завтрак?

Отметьте только один овал.

- Да
- Нет

24. Какое масло или жир вы обычно используете для жарки?

Отметьте только один овал.

- Сливочное масло
- Кулинарный жир (гидрогенизированные растительные жиры)
- Сало или топленый животный жир
- Маргарин
- Растительное масло
- Не использую жир или масло для жарки

25. Какое масло или жир вы обычно используете для выпечки?

Отметьте только один овал.

- Сливочное масло
- Кулинарный жир (гидрогенизированные растительные жиры)
- Сало или топленый животный жир
- Маргарин
- Растительное масло
- Не использую жир или масло для жарки

26. Как часто вы едите жареную пищу, приготовленную дома?

Отметьте только один овал.

- Ежедневно
- 4-6 раз в неделю
- 1-3 раза в неделю
- Менее чем раз в неделю
- Никогда

27. Как часто вы едите жареную пищу, приготовленную вне дома (например, картофель фри, наггетсы, куриные крылышки и др.)?

Отметьте только один овал.

- Ежедневно
- 4-6 раз в неделю
- 1-3 раза в неделю
- Менее чем раз в неделю
- Никогда

28. Как вы поступаете с видимым жиром в Вашей порции мясного блюда?

Отметьте только один овал.

- Съедаю почти весь
- Съедаю частично
- Стараюсь не есть
- Не употребляю мясо

29. Сколько раз в неделю Вы едите жареное или запечённое мясо?

30. Какую прожарку мяса Вы обычно предпочитаете?

Отметьте только один овал.

- Сильная прожарка (well done)
- Средняя прожарка (medium)
- Слабая прожарка (rare)
- Не употребляю мясо

31. Как часто вы добавляете соль во время приготовления пищи?

Отметьте только один овал.

- Всегда
- Часто
- Иногда
- Редко
- Никогда

32. Как часто вы добавляете соль в готовое блюдо при употреблении пищи?

Отметьте только один овал.

- Вариант 1
- Часто
- Иногда
- Редко
- Никогда

33. Используете ли вы на регулярной основе заменители соли?

Отметьте только один овал.

- Да
- Нет

34. На протяжении последнего года сколько, в среднем, раз в неделю Вы ели овощи (без учета картофеля)

35. На протяжении последнего года сколько, в среднем, раз в неделю Вы ели салат?

36. На протяжении последнего года сколько, в среднем, раз в неделю Вы ели фрукты?

37. На протяжении последнего года сколько, в среднем, раз в неделю Вы ели рыбу и рыбные продукты?

38. На протяжении последнего года сколько, в среднем, раз в неделю Вы ели мясо и мясные продукты, включая птицу, ветчину, бекон?
-

39. Принимали ли Вы витамины или биологически активные добавки к пище на протяжении последнего года?

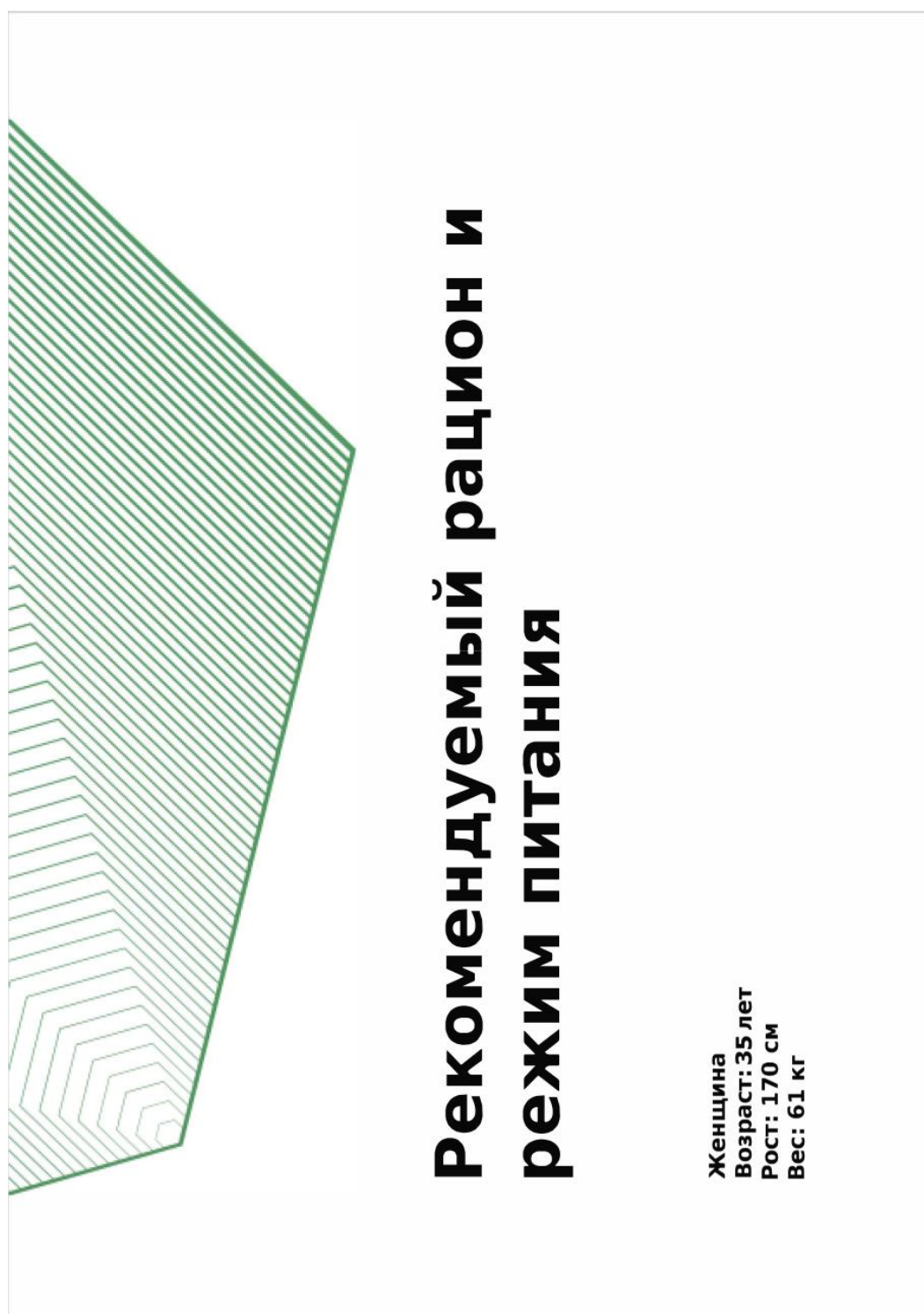
Отметьте только один овал.

- Да
- Нет
- Иногда
- Не знаю

Компания Google не имеет никакого отношения к этому контенту.

Google Формы

Индивидуальные корректирующие рационы с использованием разработанных пищевых продуктов для питания лиц с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла



Рекомендуемый рацион Неделя 1

Питаясь в соответствии с рекомендуемым меню, каждый день в течение первой недели в среднем вы будете получать из пищи указанное ниже количество минералов, витаминов и макроэлементов.

Нутриент		% от дневной нормы	Нутриент		% от дневной нормы
Калории	1752 кКал	102%	Клетчатка	29 г	116%
Белки	65 г	100%	Вода	1930 г	106%
Валин	3.1 г	194%	Холестерин	190 мг	63%
Гистидин	1.6 г	>200%	Пурины	276 мг	69%
Изолейцин	2.6 г	>200%	Витамин А	1666 мкг	238%
Лейцин	4.6 г	192%	Бета-каротин	11 мг	>200%
Лизин	4.1 г	>200%	Витамин В1	2.6 мг	235%
Метионин	1.3 г	>200%	Витамин В2	1.8 мг	167%
Треонин	2.5 г	>200%	Витамин В5	4.9 мг	99%
Триптофан	0.9 г	>200%	Витамин В6	4.2 мг	210%
Фенилаланин	2.7 мг	199%	Витамин В9	575 мкг	143%
Цистеин	0.8 мг	>200%	Витамин В12	5.7 мкг	190%
Жиры	58 г	102%	Витамин С	125 мг	166%
Омега-3	1.9 г	100%	Витамин Е	14 мг	90%
Омега-6	4.9 г	64%	Витамин D	12.8 мкг	85%
Омега-9	19 г	99%	Витамин К	176 мкг	195%
Насыщенные жирные кислоты	13 г	68%	Калий	3467 мг	139%
Моно- и дисахариды	234 г	99%	Кальций	986 мг	99%
Крахмал	90 г	91%	Кремний	170 мг	>200%
	78 г	72%	Магний	421 мг	132%




Рекомендуемый рацион Неделя 1

Питаясь в соответствии с рекомендуемым меню, каждый день в течение первой недели в среднем вы будете получать из пищи указанное ниже количество минералов, витаминов и макроэлементов.

Нутриент	% от дневной нормы	Соотношение омега-3 / омега-6
Натрий	1756 мг 117%	<p>● 28% Омега-3 ● 72% Омега-6 ● 1 / 3 Омега-3/Омега-6</p>
Сера	666 мг 133%	
Фосфор	1234 мг 154%	
Хлор	1610 мг 81%	
Бор	875 мкг 88%	
Ванадий	211 мкг >200%	
Железо	25 мг %	
Йод	142 мкг 139%	
Кобальт	49 мкг 95%	
Марганец	5 мг 487%	
Медь	2291 мкг 279%	
Молибден	79 мкг 175%	
Селен	95 мкг 172%	
Цинк	7.9 мг 99%	
Щавелевая кислота	226 мг 56%	
		Состав углеводов
		<p>● 32% Крахмал ● 38% Простые сахара ● 12% Клетчатка ● 18% Прочие сложные углеводы</p>




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 1

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Каша с персиками	220 г	165 ккал	5/2/31	 Б/Ж/У 64/57/223  Калории 1709 ккал  Вода 2,3 л
	Хлеб ржаной	30 г	78 ккал	3/1/13	
	Масло сливочное	10 г	50 ккал	0/6/0	
	Чай с молоком	200 г	86 ккал	1/2/16	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	30 г	110 ккал	2/0/25	
	Помидоры (томаты), грунтовые	100 г	24 ккал	1/0/4	
	Салат латук	50 г	8 ккал	1/0/1	
	Вода	150 г	0 ккал	0/0/0	
Прием пищи №3	Рис, коричневый (нешлифованный) длиннозерный приготовленный	110 г	135 ккал	3/1/26	
	Курица, бройлеры грудка запеченная	70 г	116 ккал	22/3/0	
	Суп грибной с овощами	320 г	256 ккал	8/12/29	
	Каркаде (чай из гибискуса)	200 г	74 ккал	1/1/15	
Прием пищи №4	Мягкий творог 5 %	130 г	111 ккал	9/7/4	
	Груша	130 г	75 ккал	1/0/13	
	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
	Морс из клюквы	190 г	28 ккал	0/0/5	
Прием пищи №5	Оливковое масло	10 г	90 ккал	0/10/0	
	Теплый салат из овощей с молодым картофелем	220 г	68 ккал	2/1/11	
	Хлеб ржаной	20 г	52 ккал	2/1/9	
	Чай травяной без сахара	200 г	2 ккал	0/0/0	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 2

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Гречневая каша с семенами льна и инжиром	230 г	220 ккал	8/5/33	 Б/Ж/У 65/53/238  Калории 1742 ккал  Вода 2,0 л
	Хлеб ржаной	20 г	52 ккал	2/1/9	
	Цикорий (растворенный в воде)	300 г	116 ккал	2/0/27	
	Курага (абрикосы сушеные)	20 г	46 ккал	1/0/10	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	20 г	73 ккал	2/0/16	
	Печень трески, консервированная	15 г	92 ккал	1/10/0	
	Каркаде (чай из гибискуса)	200 г	74 ккал	1/1/15	
Прием пищи №3	Морковный суп с рыбой и кинзой	200 г	124 ккал	9/6/8	
	Картофель, отваренный в кожуре (в мундире) без соли	150 г	131 ккал	3/0/27	
	Оливковое масло	10 г	90 ккал	0/10/0	
	Компот из груши	200 г	110 ккал	0/0/27	
Прием пищи №4	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35 г	127 ккал	3/6/16	
	Йогурт 3,2 % жирности, натуральный	260 г	177 ккал	13/8/9	
	Хлебцы рисовые	20 г	71 ккал	2/0/16	
Прием пищи №5	Треска тушеная	100 г	71 ккал	17/1/0	
	Винегрет с квашеной капустой и свеклой	120 г	88 ккал	2/3/12	
	Хлеб ржаной	30 г	78 ккал	3/1/13	
	Чай ромашковый без сахара	200 г	2 ккал	0/0/0	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 3

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Каша пшениная с грушей	120 г	141 ккал	3/2/24	 Б/Ж/У 61/63/227  Калории 1762 ккал  Вода 1,5 л
	Какао с молоком, напиток	200 г	154 ккал	7/5/19	
	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
Прием пищи №2	Хлебцы рисовые	20 г	71 ккал	2/0/16	
	Чай зеленый без сахара	300 г	3 ккал	0/0/1	
	Миндаль, жареный	25 г	161 ккал	6/14/3	
Прием пищи №3	Салат с морковью, огурцами и имбирем	120 г	126 ккал	2/9/7	
	Гуляш с грибами	160 г	189 ккал	13/10/12	
	Компот из персиков	300 г	264 ккал	1/0/65	
Прием пищи №4	Сэндвич с семгой и свежими овощами	150 г	178 ккал	12/4/21	
	Каркаде (чай из гибискуса)	200 г	74 ккал	1/1/15	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №5	Ряженка 2,5 % жирности	250 г	135 ккал	7/6/11	
	Хлеб из цельного зерна	35 г	88 ккал	4/1/13	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 4

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Молочная рисовая каша с яблоками и изюмом	200 г	286 ккал	4/3/60	 Б/Ж/У 65/57/246  Калории 1747 ккал  Вода 2,3 л
	Хлеб ржаной	20 г	52 ккал	2/1/9	
	Масло сливочное	10 г	50 ккал	0/6/0	
	Чай с молоком	200 г	77 ккал	1/0/18	
Прием пищи №2	Хлебцы рисовые	30 г	106 ккал	2/1/25	
	Смузи с ягодами	220 г	151 ккал	7/6/19	
	Вода	150 г	0 ккал	0/0/0	
Прием пищи №3	Уха из семги	250 г	294 ккал	28/10/29	
	Пирог из слоеного теста со шпинатом и брынзой	150 г	387 ккал	16/23/31	
	Чай черный без сахара	200 г	2 ккал	0/0/1	
Прием пищи №4	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35 г	127 ккал	3/6/16	
	Вода	250 г	0 ккал	0/0/0	
	Бананы	150 г	134 ккал	2/1/30	
Прием пищи №5	Овощное рагу с куриной печенью	180 г	152 ккал	10/6/14	
	Огурец, грунтовый	200 г	30 ккал	2/0/6	
	Чай травяной без сахара	200 г	2 ккал	0/0/0	



Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 5

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Омлет с куриной печенью и помидорами	150 г	254 ккал	21/17/3	 Б/Ж/У 65/60/227  Калории 1747 ккал  Вода 2,0 л
	Цикорий, растворенный в воде	250 г	97 ккал	1/0/23	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №2	Морковный смузи с яблоком и апельсином	240 г	101 ккал	1/2/20	
	Миндаль жареный	20 г	128 ккал	4/11/2	
Прием пищи №3	Суп Шахтерский с гречкой	270 г	116 ккал	9/4/9	
	Картофель, отваренный в кожуре (в мундире) без соли	100 г	87 ккал	2/0/18	
	Английские котлеты с лососем и брокколи	80 г	168 ккал	11/5/20	
	Компот из персиков	250 г	220 ккал	1/0/55	
Прием пищи №4	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
	Виноград	170 г	122 ккал	1/1/26	
	Чай зеленый без сахара	200 г	2 ккал	0/0/1	
Прием пищи №5	Салат с кукурузой и оливками	190 г	196 ккал	7/9/19	
	Хлеб ржаной	30 г	78 ккал	3/1/13	
	Чай травяной без сахара	200 г	2 ккал	0/0/0	




Рекомендуемый рацион

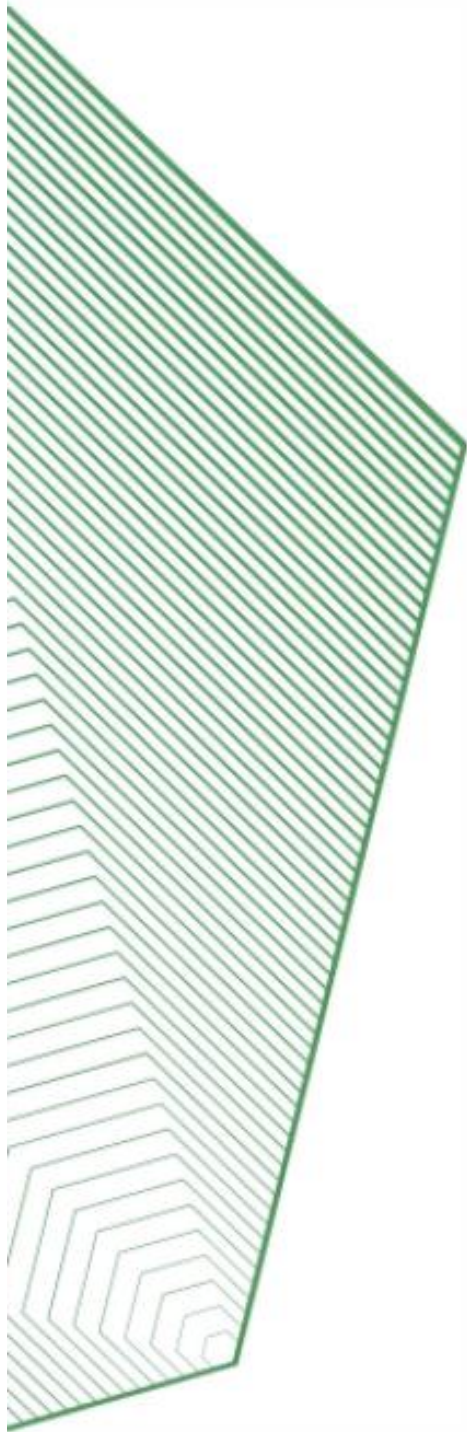
Неделя 1 День 6

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Мягкий творог 5 %	150 г	128 ккал	11/8/5	 Б/Ж/У 71/59/226  Калории 1744 ккал  Вода 1,8 л
	Изюм без косточек	20 г	60 ккал	1/0/15	
	Какао с молоком, напиток	200 г	154 ккал	7/5/19	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	20 г	73 ккал	2/0/16	
	Печень трески, консервированная	15 г	92 ккал	1/10/0	
	Сыр адыгейский, м.д.ж. 45% в сух. в-ве	30 г	79 ккал	6/6/0	
	Салат латук	30 г	5 ккал	0/0/1	
	Цикорий (растворенный в воде)	200 г	77 ккал	1/0/18	
Прием пищи №3	Томленая гречка с грибами	150 г	200 ккал	5/11/20	
	Курица, бройлеры грудка запеченная	80 г	132 ккал	25/3/0	
	Компот из груши	250 г	138 ккал	0/0/34	
Прием пищи №4	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35 г	127 ккал	3/6/16	
	Бананы	130 г	116 ккал	1/0/26	
	Чай зеленый без сахара	200 г	2 ккал	0/0/1	
Прием пищи №5	Рис коричневый длиннозерный, приготовленный	80 г	98 ккал	2/1/19	
	Овощные котлеты	200 г	260 ккал	6/10/35	
	Чай травяной без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	

Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 7

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Пшениная каша с тыквой и орехами	200 г	240 ккал	8/13/21	 Б/Ж/У 62/57/253  Калории 1815 ккал  Вода 2,1 л
	Цикорий (растворенный в воде)	250 г	97 ккал	1/0/23	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	20 г	73 ккал	2/0/16	
	Помидоры (томаты), грунтовые	110 г	26 ккал	1/0/4	
	Салат романо (римский салат, ромен)	10 г	2 ккал	0/0/0	
	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
	Чай зеленый без сахара	200 г	2 ккал	0/0/1	
Прием пищи №3	Морковь, тушеная с черносливом и медом	170 г	266 ккал	2/5/50	
	Треска тушеная	80 г	57 ккал	13/0/0	
	Гречневая каша	150 г	152 ккал	5/5/22	
	Компот из абрикосов	200 г	112 ккал	0/0/27	
Прием пищи №4	Мягкий творог 5 %	120 г	102 ккал	8/6/4	
	Груша	120 г	70 ккал	0/0/12	
	Каркаде (чай из гибискуса)	200 г	74 ккал	1/1/15	
Прием пищи №5	Полба (спельта), приготовленная	120 г	152 ккал	7/1/27	
	Оливковое масло	10 г	90 ккал	0/10/0	
	Рыбные котлеты	80 г	126 ккал	10/4/12	
	Чай ромашковый без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	



Рекомендуемый рацион и режим питания

**Мужчина
Возраст: 35 лет
Рост: 185 см
Вес: 80 кг**

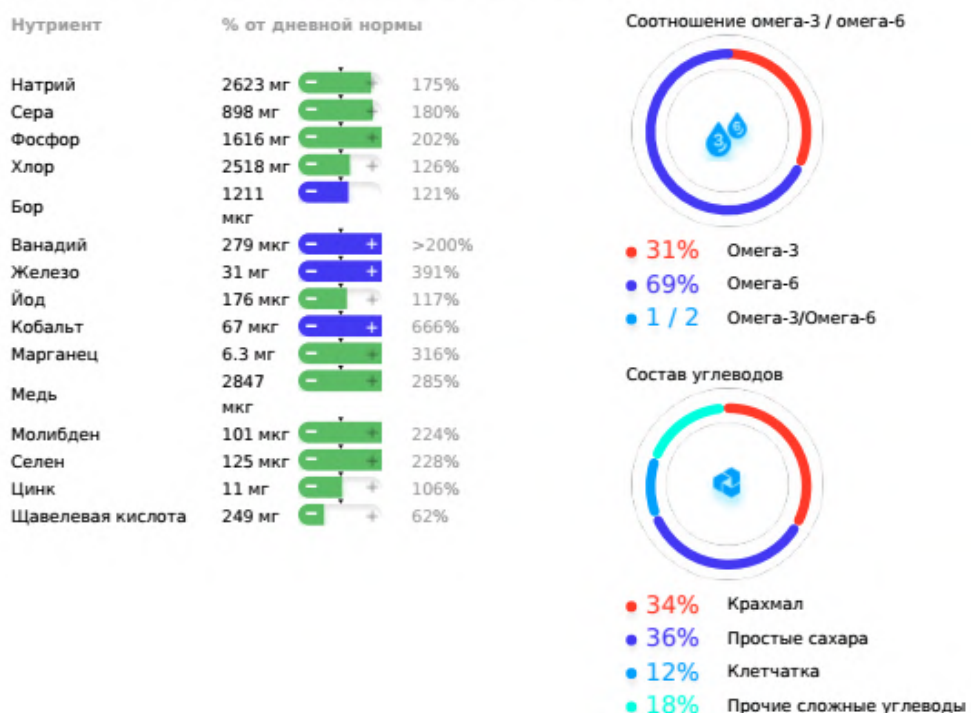
Рекомендуемый рацион Неделя 1

Питаясь в соответствии с рекомендуемым меню, каждый день в течение первой недели в среднем вы будете получать из пищи указанное ниже количество минералов, витаминов и макронутриентов.

Нутриент	% от дневной нормы	Нутриент	% от дневной нормы
Калории	2217 кКал 99%	Клетчатка	37 г 96%
Белки	88 г 104%	Вода	2404 г 103%
Валин	4.1 г >200%	Холестерин	279 мг 93%
Гистидин	2.1 г >200%	Пурины	420 мг 105%
Изолейцин	3.5 г >200%	Витамин А	2136 мкг 237%
Лейцин	6.1 г >200%	Бета-каротин	14 мг >200%
Лизин	5.5 г >200%	Витамин В1	3.2 мг 269%
Метионин	1.8 г >200%	Витамин В2	2.4 мг 185%
Треонин	3.3 г >200%	Витамин В5	6.7 мг 135%
Триптофан	1.2 г >200%	Витамин В6	4.9 мг 245%
Фенилаланин	3.5 мг >200%	Витамин В9	612 мкг 153%
Цистеин	1.1 мг >200%	Витамин В12	5.9 мкг 196%
Жиры	75 г 100%	Витамин С	174 мг 193%
Омега-3	2.7 г 107%	Витамин Е	17 мг 114%
Омега-6	6 г 60%	Витамин D	13.3 мкг 88%
Насыщенные жирные кислоты	25 г 101%	Витамин К	202 мкг 224%
Углеводы	287 г 93%	Калий	4408 мг 176%
Моно- и дисахариды	108 г 108%	Кальций	1010 мг 101%
Крахмал	104 г 74%	Кремний	194 мг >200%
		Магний	521 мг 124%




Рекомендуемый рацион Неделя 1

Питаясь в соответствии с рекомендуемым меню, каждый день в течение первой недели в среднем вы будете получать из пищи указанное ниже количество минералов, витаминов и макронутриентов.






Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 1

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/ж/у	Итого:  Б/ж/у 87/70/285  Калории 2188 ккал  Вода 2,8 л
Прием пищи №1	Каша с персиками	270 г	202 ккал	6/3/38	
	Хлеб ржаной	30 г	78 ккал	3/1/13	
	Масло сливочное	15 г	75 ккал	1/8/0	
	Чай с молоком	250 г	108 ккал	2/2/21	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	30 г	110 ккал	2/0/25	
	Помидоры (томаты), грунтовые	100 г	24 ккал	1/0/4	
	Семга, соленая	50 г	101 ккал	11/6/0	
	Вода	250 г	0 ккал	0/0/0	
Прием пищи №3	Рис, коричневый (нешлифованный) длиннозерный приготовленный	150 г	185 ккал	4/1/36	
	Курица, бройлеры грудка запеченная	80 г	132 ккал	25/3/0	
	Суп грибной с овощами	350 г	280 ккал	8/13/32	
	Каркаде (чай из гибискуса)	200 г	74 ккал	1/1/15	
	Мягкий творог 5 %	120 г	102 ккал	8/6/4	
Прием пищи №4	Груша	200 г	116 ккал	1/1/21	
	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
	Морс из клюквы	350 г	51 ккал	0/0/10	
	Полба (спельта), приготовленная	130 г	165 ккал	7/1/29	
Прием пищи №5	Оливковое масло	10 г	90 ккал	0/10/0	
	Теплый салат из овощей с молодым картофелем	220 г	68 ккал	2/1/11	
	Хлеб ржаной	20 г	52 ккал	2/1/9	
	Чай травяной без сахара	200 г	2 ккал	0/0/0	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 2

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/ж/у	Итого:  Б/ж/у 89/77/278  Калории 2212 ккал  Вода 2,5 л
Прием пищи №1	Гречневая каша с семенами льна и инжиром	270 г	259 ккал	9/6/38	
	Хлеб ржаной	20 г	52 ккал	2/1/9	
	Масло сливочное	10 г	50 ккал	0/6/0	
	Цикорий (растворенный в воде)	250 г	97 ккал	1/0/23	
	Курага (абрикосы сушеные)	30 г	70 ккал	2/0/15	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	20 г	73 ккал	2/0/16	
	Салат романо	30 г	5 ккал	0/0/0	
	Печень трески, консервированная	15 г	92 ккал	1/10/0	
	Каркаде (чай из гибискуса)	250 г	93 ккал	1/2/19	
Прием пищи №3	Морковный суп с рыбой и кинзой	390 г	242 ккал	17/12/15	
	Картофель, отваренный в кожуре (в мундире) без соли	130 г	113 ккал	2/0/24	
	Печеная цветная капуста с морской солью	180 г	123 ккал	5/8/8	
	Оливковое масло	10 г	90 ккал	0/10/0	
	Компот из груши	250 г	138 ккал	0/0/34	
Прием пищи №4	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35 г	127 ккал	3/6/16	
	Йогурт 3,2 % жирности, натуральный	230 г	156 ккал	12/7/8	
	Хлебцы рисовые	20 г	71 ккал	2/0/16	
Прием пищи №5	Треска тушеная	150 г	107 ккал	25/1/0	
	Винегрет с квашеной капустой и свеклой	240 г	176 ккал	4/7/23	
	Хлеб ржаной	30 г	78 ккал	3/1/13	
	Чай ромашковый без сахара	200 г	2 ккал	0/0/0	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 3

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Каша пшеничная с грушей	250 г	293 ккал	6/5/50	 Б/Ж/У 87/82/268  Калории 2211 ккал  Вода 1,9 л
	Какао с молоком, напиток	250 г	193 ккал	9/6/24	
	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
Прием пищи №2	Хлебцы рисовые	20 г	71 ккал	2/0/16	
	Мягкий творог 5 %	150 г	128 ккал	11/8/5	
	Чай зеленый без сахара	300 г	3 ккал	0/0/1	
	Миндаль, жареный	20 г	128 ккал	4/11/2	
Прием пищи №3	Салат с морковью, огурцами и имбирем	138 г	145 ккал	3/10/9	
	Гуляш с грибами	325 г	383 ккал	25/21/25	
	Компот из персиков	250 г	220 ккал	1/0/55	
Прием пищи №4	Сэндвич с семгой и свежими овощами	150 г	178 ккал	12/4/21	
	Каркаде (чай из гибискуса)	300 г	111 ккал	1/2/22	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №5	Ряженка 2,5 % жирности	200 г	108 ккал	6/5/8	
	Хлеб из цельного зерна	30 г	76 ккал	4/1/11	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 4

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:
Прием пищи №1	Молочная рисовая каша с яблоками и изюмом	260 г	373 ккал	5/4/78	 Б/Ж/У 91/65/310  Калории 2186 ккал  Вода 2,6 л
	Хлеб ржаной	20 г	52 ккал	2/1/9	
	Масло сливочное	10 г	50 ккал	0/6/0	
	Чай с молоком	250 г	108 ккал	2/2/21	
Прием пищи №2	Хлебцы рисовые	30 г	106 ккал	2/1/25	
	Смузи с ягодами	350 г	240 ккал	11/9/30	
	Вода	200 г	0 ккал	0/0/0	
Прием пищи №3	Уха из семги	350 г	432 ккал	37/14/41	
	Пирог из слоеного теста со шпинатом и брынзой	100 г	258 ккал	11/15/21	
	Чай черный без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	
Прием пищи №4	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35 г	127 ккал	3/6/16	
	Цикорий (растворенный в воде)	200 г	77 ккал	1/0/18	
	Бананы	150 г	134 ккал	2/1/30	
Прием пищи №5	Овощное рагу с куриной печенью	250 г	211 ккал	14/8/19	
	Огурец, грунтовый	100 г	14 ккал	1/0/3	
	Чай травяной без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 5

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:  Б/Ж/У 89/77/277  Калории 2216 ккал  Вода 2,5 л
Прием пищи №1	Омлет с куриной печенью и помидорами	200 г	340 ккал	29/23/4	
	Цикорий, растворенный в воде	250 г	97 ккал	1/0/23	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №2	Морковный смузи с яблоком и апельсином	300 г	127 ккал	2/2/24	
	Миндаль жареный	20 г	128 ккал	4/11/2	
Прием пищи №3	Суп Шахтерский с гречкой	350 г	150 ккал	12/6/12	
	Картофель, отваренный в кожуре (в мундире) без соли	150 г	131 ккал	3/0/28	
	Английские котлеты с лососем и брокколи	137 г	288 ккал	18/8/35	
	Компот из персиков	250 г	220 ккал	1/0/55	
Прием пищи №4	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
	Виноград	200 г	144 ккал	1/1/31	
	Чай зеленый без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	
Прием пищи №5	Салат с кукурузой и оливками	323 г	333 ккал	12/15/32	
	Хлеб ржаной	30 г	78 ккал	3/1/13	
	Чай травяной без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	




Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 6

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:  Б/Ж/У 81/78/285  Калории 2197 ккал  Вода 2,1 л
Прием пищи №1	Апельсиновые сырники	130 г	371 ккал	14/17/40	
	Сметана 15 % жирности	20 г	32 ккал	1/3/1	
	Какао с молоком, напиток	250 г	193 ккал	9/6/24	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	20 г	73 ккал	2/0/16	
	Печень трески, консервированная	15 г	92 ккал	1/10/0	
	Сыр адыгейский, м.д.ж. 45% в сух. в-ве	30 г	79 ккал	6/6/0	
	Салат латук	30 г	5 ккал	0/0/1	
	Цикорий (растворенный в воде)	200 г	77 ккал	1/0/18	
Прием пищи №3	Томленая гречка с грибами	230 г	306 ккал	8/17/31	
	Курица, бройлеры грудка запеченная	80 г	132 ккал	25/3/0	
	Кукуруза, сахарная желтая, консервированная	100 г	67 ккал	2/1/12	
	Компот из груши	250 г	138 ккал	0/0/34	
Прием пищи №4	Фруктово-ягодный батончик «Фолат +»	35 г	127 ккал	3/6/16	
	Бананы	150 г	134 ккал	2/1/30	
	Чай зеленый без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	
Прием пищи №5	Рис коричневый длиннозерный, приготовленный	150 г	185 ккал	4/1/36	
	Овощные котлеты	139 г	181 ккал	4/7/24	
	Чай травяной без сахара	300 г	3 ккал	0/0/1	

Рекомендуемый рацион

Неделя 1 День 7

Время приема пищи	Блюдо/продукт	Размер готовой порции	Энергия	Б/Ж/У	Итого:  Б/Ж/У 90/75/308  Калории 2311 ккал  Вода 2,4 л
Прием пищи №1	Пшениная каша с тыквой и орехами	306 г	368 ккал	12/21/33	
	Цикорий (растворенный в воде)	250 г	97 ккал	1/0/23	
	Шоколад «Фолатик»	20 г	97 ккал	2/7/7	
Прием пищи №2	Хлебцы ржаные	30 г	110 ккал	2/0/25	
	Помидоры (томаты), грунтовые	100 г	24 ккал	1/0/4	
	Сыр адыгейский, м.д.ж. 45% в сух. в-ве	30 г	79 ккал	6/6/0	
	Салат романо (римский салат, ромен)	20 г	3 ккал	0/0/0	
	Печенье сахарное «Активное»	20 г	78 ккал	1/3/12	
	Чай зеленый без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	
Прием пищи №3	Морковь, тушеная с черносливом и медом	150 г	235 ккал	2/4/44	
	Треска тушеная	100 г	71 ккал	17/1/0	
	Гречневая каша	150 г	152 ккал	5/5/22	
	Компот из абрикосов	250 г	140 ккал	1/0/34	
Прием пищи №4	Мягкий творог 5 %	120 г	102 ккал	8/6/4	
	Груша	200 г	116 ккал	1/1/21	
	Хлебцы рисовые	20 г	71 ккал	2/0/16	
	Каркаде (чай из гибискуса)	200 г	74 ккал	1/1/15	
Прием пищи №5	Полба (спельта), приготовленная	150 г	191 ккал	8/1/34	
	Оливковое масло	10 г	90 ккал	0/10/0	
	Рыбные котлеты	154 г	242 ккал	18/8/24	
	Чай ромашковый без сахара	250 г	3 ккал	0/0/1	

Патент РФ и заявка на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2749833

**СПОСОБ ПРОИЗВОДСТВА ДИЕТИЧЕСКОГО
ВИТАМИНИЗИРОВАННОГО ШОКОЛАДА**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского (ПКУ)" (RU)*

Авторы: *Никитин Игорь Алексеевич (RU), Муталибзода Шерзодхон (RU), Иванова Наталья Геннадьевна (RU), Богатырёв Валентин Андреевич (RU)*

Заявка № 2020126823
Приоритет изобретения 11 августа 2020 г.
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 17 июня 2021 г.
Срок действия исключительного права на изобретение истекает 11 августа 2040 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности



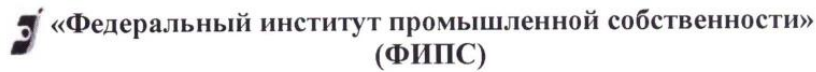
Г. П. Налиев



**КОПИЯ
ВЕРНА**

Профессор по
В. А. Уржа

Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение



Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 125993

Телефон (8-499) 240-60-15 Факс (8-495) 531-63-18

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПРИЕМЕ И РЕГИСТРАЦИИ ЗАЯВКИ

06.12.2022	069470	2022131810
<i>Дата поступления</i>	<i>Входящий №</i>	<i>Регистрационный №</i>

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ 06.12.2022 (17) оригинал документа заявки		(21) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ №	ВХОДЯЩИЙ №
- 6.12.2022		(83) ДАТА ПЕРЕВОДА международной заявки на национальную фазу	
<input type="checkbox"/> (86) ДИКЛЮЖЕНИЕ международной заявки и даты международной подачи (патентное ведомство) <input type="checkbox"/> (87) (номер и дата международной публикации международной заявки) <input type="checkbox"/> (96) (номер европейской заявки и дата ее подачи) <input type="checkbox"/> (97) (номер и дата публикации европейской заявки)		АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ (почтовый адрес, фамилия и инициалы или наименование адресата) 109904, Москва, ул. Земляной Вал, д.73, МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ), отдел "Патентное бюро" Управления по научно-исследовательской и проектной деятельности Телефон: 8 (495) 670-44-20 Факс: Адрес электронной почты: o.godak@mgutu.ru АДРЕС ДЛЯ СЕКРЕТНОЙ ПЕРЕПИСКИ (заполняется при подаче заявки на секретное изобретение)	
ЗАЯВЛЕНИЕ о выдаче патента Российской Федерации на изобретение		В Федеральную службу по интеллектуальной собственности Бережковская наб., д. 30, корп. 1, г. Москва, Г-59, ГСП-3, 125993, Российская Федерация	
(54) НАЗВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ СПОСОБ ПРОИЗВОДСТВА ВИТАМИНИЗИРОВАННОГО ФРУКТОВО-ЯГОДНОГО БАТОНЧИКА			
(71) ЗАЯВИТЕЛЬ (фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии) физического лица или наименование юридического лица (полностью учредительскому документу), место жительства или место нахождения, название страны и почтовый индекс) Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского (ПКУ)» (RU), ул. Земляной Вал, 73, Москва, Россия, 109004 <input type="checkbox"/> изобретение создано за счет средств федерального бюджета Заявитель является: <input type="checkbox"/> государственным заказчиком <input type="checkbox"/> муниципальным заказчиком исполнителем работ (указать наименование) <input type="checkbox"/> исполнителем работ по: <input type="checkbox"/> государственному контракту <input type="checkbox"/> муниципальному контракту заказчик работ (указать наименование) Контракт от №		ИДЕНТИФИКАТОРЫ ЗАЯВИТЕЛЯ ОГРН 1027700200494 КПП 770901001 ИНН 7709125605 СНИЛС ДОКУМЕНТ (серия, номер) КОД СТРАНЫ (если он установлен)	
(74) ПРЕДСТАВИТЕЛЬ(И) ЗАЯВИТЕЛЯ (указывается фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии) лица, назначенного заявителем своим представительством для ведения дела по получению патента от его имени в Федеральной службе по интеллектуальной собственности или являющегося таковым в силу закона)		<input type="checkbox"/> патентный поверенный <input type="checkbox"/> представитель по доверенности <input type="checkbox"/> представитель по закону	

Общее количество документов в листах	27	Лицо, зарегистрировавшее документы Шубина Т.А.
Из них: - количество листов комплекта изображений изделия (для промышленного образца)	0	
Количество платежных документов	0	
Сведения о состоянии делопроизводства по заявкам размещаются в Открытых реестрах на сайте ФИПС по адресу: www.fips.ru/registers-web		





МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ДИПЛОМ

II МЕСТО

Регионального этапа по Московской области

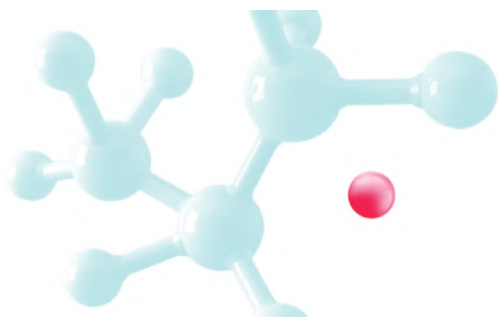


Проект:

«Разработка рецептуры диетического шоколада для людей
с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла»

ФГБОУ ВО «Московский государственный технический
университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского
(Первый казахий университет)»





StartUP:Land
Хелснет

ДИПЛОМ

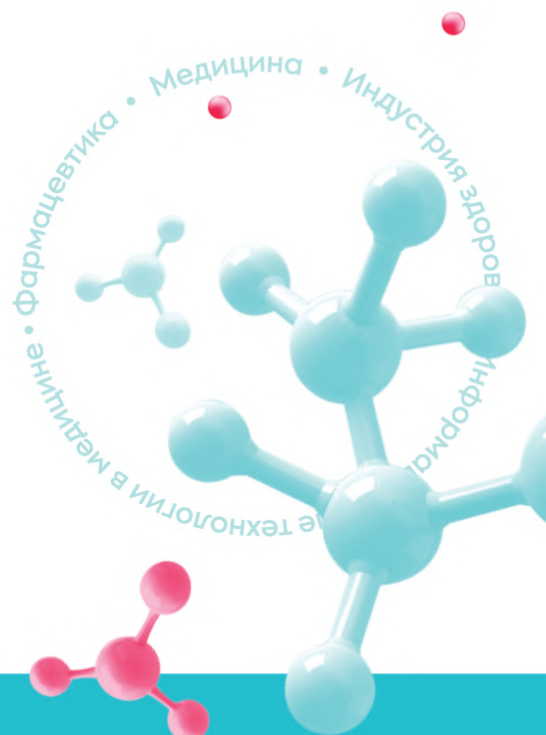
УЧАСТНИКА ЯРМАРКИ ПРОЕКТОВ
StartUP:Land HealthNet

Муталлибзода Шерзодхон

Проект
«Разработка технологии
витаминизированного
диетического шоколада»

Алдаев Д.Н.
генеральный директор
АО «Корпорация «Развитие»

Щеглов А.Ф.
основатель Ассоции
частных инвесторов
«Белые Крылья»



25 марта



МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИИ И УПРАВЛЕНИЯ
ИМ. К.Г. РАЗУМОВСКОГО



ВУЗ НИИ
НОВОТЕХ



МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИИ И УПРАВЛЕНИЯ
ИМ. К.Г. РАЗУМОВСКОГО

ХIV ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СТУДЕНТОВ
«ДНИ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУКИ»

III СТЕПЕНИ
ДИПЛОМ

ЛАУРЕАТ ПЛЕНАРНОГО ЗАСЕДАНИЯ
МУТАЛЛИБЗОДА ШЕРЗОДХОН

ФТБОУ ВО «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ
И УПРАВЛЕНИЯ ИМ. К.Г. РАЗУМОВСКОГО»

РЕКТОР
ИМУТУ ИМ. К.Г. РАЗУМОВСКОГО (ПКУ)
Д.Ф. -М.Н. ПРОФЕССОР



2022

Университет 20.35 подтверждает, что

Муталлибзода Шерзодхон

принял участие в качестве эксперта в поддерживающем мероприятии проектного трека «Труба экспертов», прошедшем в мае 2022 года в рамках VIII волны интенсива «От идеи к прототипу».

Благодарим Вас за специализированные консультации студенческих команд на завершающем этапе работы над проектами. Надеемся на дальнейшее плодотворное сотрудничество в следующих запусках интенсива!

Ректор
Университета 2035

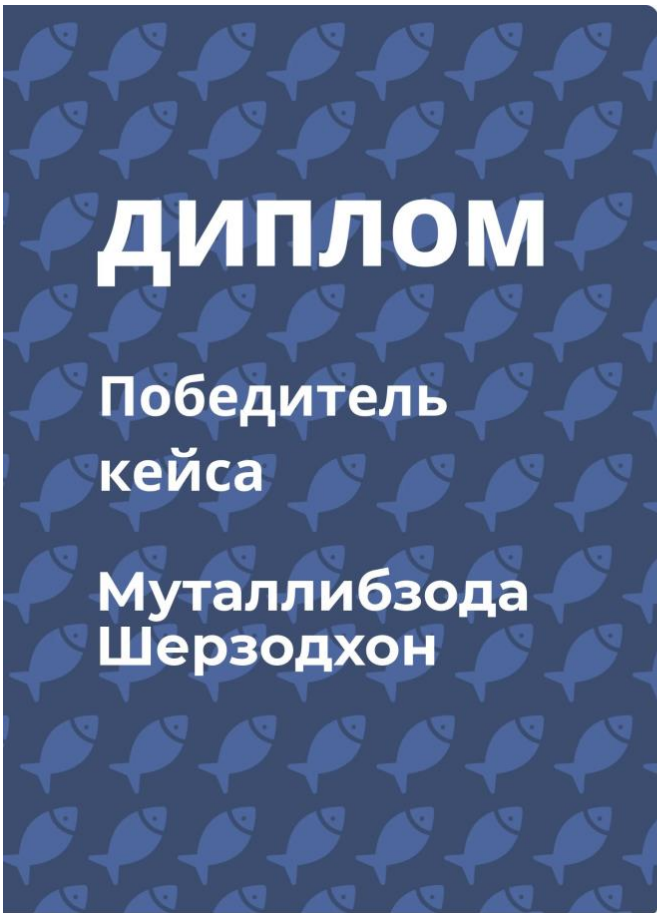


Яныкина Н.О.

Сайт интенсива:
students.2035.university



26.05.2022



ITMO UNIVERSITY



Узнай больше на
agama.run

Дарья Козлова
Проректор Университета
ИТМО

Сергей Куницын
Agama.lab

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБОУ ВО "Кубанский государственный
технологический университет"

ДИПЛОМ

победителя Всероссийского конкурса научных работ
студентов, аспирантов и молодых ученых по направлению
"Технология продовольственных продуктов"
по направлению: "Технология продуктов питания из
растительного сырья "

II СТЕПЕНИ

НАГРАЖДАЕТСЯ

Муталлибзода Шерзодхон

студент ФГБОУ ВО "МГУТУ им. К.Г. Разумовского"
Научный руководитель - к.т.н., доц. Никитин И.А.

Председатель Оргкомитета
Первый проректор,
проректор по научной и
инновационной деятельности,
доктор технических наук,
профессор ФГБОУ ВО "КубГТУ"



С.А. Калманович

С.А. Калманович

Краснодар
2019



Сертификат участника

VII международной
научно-практической конференции

“Церевитиновские чтения 2020”

Муталлибзода Шерзодхон

Врио проректора
РЭУ им. Г. В. Плеханова


Минашкин В. Г.

9 октября 2020 г.
Москва

Сертификат участника

***VII Международной научно-
технической конференции***

***"Продовольственная безопасность:
научное, кадровое и информационное
обеспечение"***

награждается коллектив авторов

Никитин И.А., Муталлибзода Ш.,

Труфанова Ю.Н.

за научную работу

*«Нутригеномика как научный базис
разработки продуктов персонализированного
питания»*




Ректор Попов В.Н.

Воронеж 2020 г.



СЕРТИФИКАТ

вручается

Муталлибзода Шерзодхон
студенту ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет технологий
и управления имени К.Г. Разумовского
(Первый казачий университет)»

за участие во II Международном студенческом
форуме профессионального мастерства среди
студентов, обучающихся в образовательных
учреждениях высшего образования

Ректор ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ,
профессор



Р.Х. Равилов Р.Х. Равилов

28 ноября 2019 года



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

Настоящим подтверждается, что

Муталибзода Шерзодхон

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и
управления имени К. Г. Разумовского (Первый казачий университет)»

принимал (-а) активное участие в финале Всероссийского конкурса
молодых предпринимателей

8 - 12 декабря 2019 года, город Москва

Н.В. Сербина

заместитель директора Департамента государственной молодежной политики
и социальных проектов в сфере высшего образования Минобрнауки России





СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ



ЦИФРОВЫЕ РЕШЕНИЯ В ПИЩЕВОЙ ИНДУСТРИИ

Муталибзода Шерзодхон

Проректор
по цифровизации и молодежной политике
МГУТУ имени К.Г. Разумовского (ПКУ)





SCIENCE
OF THE
FUTURE

RUSSIA
MOSCOW
30.11-03.12
2020



МИНИСТЕРСТВО
НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СЕРТИФИКАТ

подтверждает участие

Муталлибзоды Шерзодхона -

В V Всероссийском молодежном научном форуме
«Наука будущего - наука молодых»

Александр Кабанов
Профессор, Председатель программного комитета



РОССИЯ –
СТРАНА
ВОЗМОЖНОСТЕЙ

СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

подтверждает, что

**Муталлибзода
Шерзодхон**

принял участие в конференции
«На одной волне с университетами – 2022»

Первый заместитель генерального директора
АНО «Россия – страна возможностей»

Алексей Агафонов



**Центр
компетенций**

Санкт-Петербург
26 – 27 апреля 2022



СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

IX МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

«Церевитиновские чтения – 2023»

Муталимдзоба Шерзоджон Муталимович

ПРОРЕКТОР РЭУ ИМ. Г. В.
ПЛЕХАНОВА




Минашкин В. Г.

20 апреля 2023 г.

МОСКВА



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.В. ПАРАХИНА»

ДИПЛОМ

УЧАСТНИКА

Международной научно-практической конференции
«ПИЩЕВАЯ ИНДУСТРИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ:
ТРЕНДЫ И ИННОВАЦИИ»

НАГРАЖДАЕТСЯ

Муталлибзода Шерзодхон, Никитин Игорь Алексеевич

за представление доклада «Медико-биологическая оценка эффективности и безопасности сахарного печеня, разработанного для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла» и активное участие в работе конференции

Проректор по цифровизации,
научной и инновационной деятельности
Доктор технических наук, доцент



Н.А. Березина



19 апреля 2023 года

Технические условия на разработанные продукты

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И
УПРАВЛЕНИЯ имени К.Г. РАЗУМОВСКОГО
(Первый казачий университет)»
ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»

ОКПД2 10.82.22.110

ОКС 67.190 (Группа Н42)



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)
Володихин Д.М.

«16» февраля 2023 г.

ШОКОЛАД «ФОЛАТИК»

Технические условия

**ТУ 10.82.22-001-02068812-2023
(Введены впервые)**

Дата введения в действие: «16» февраля 2023 г.

РАЗРАБОТАНО

ФГБОУ ВО «МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»
Кафедра
биотехнологий продуктов
питания из растительного и
животного сырья

Москва
2023

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И
УПРАВЛЕНИЯ имени К.Г. РАЗУМОВСКОГО
(Первый казачий университет)»**
ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»

ОКПД2 10.72.12.120

ОКС 67.060 (Группа Н42)



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)
Володихин Д.М.
«16» февраля 2023 г.

ПЕЧЕНЬЕ САХАРНОЕ «АКТИВНОЕ»

Технические условия

**ТУ 10.72.12-002-02068812-2023
(Введены впервые)**

Дата введения в действие: «16» февраля 2023 г.

РАЗРАБОТАНО

ФГБОУ ВО «МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»
кафедра
биотехнологии продуктов
питания из растительного и
животного сырья

Москва
2023

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГИЙ И
УПРАВЛЕНИЯ имени К.Г. РАЗУМОВСКОГО**
(Первый казачий университет)»
ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»

ОКПД2 10.89.19.290

ОКС 67.040 (Группа Н42)



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)
Володихин Д.М.
«16» февраля 2023 г.

БАТОНЧИК ФРУКТОВО-ЯГОДНЫЙ «ФОЛАТ+»

Технические условия

ТУ 10.89.19-003-02068812-2023
(Введены впервые)

Дата введения в действие: *«16» февраля 2023 г.*

РАЗРАБОТАНО

ФГБОУ ВО «МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»
Кафедра
биотехнологий продуктов
питания из растительного и
животного сырья

Москва
2023

Акты производственной выработки разработанных продуктов



**АКТ
производственной выработки
шоколада горького «Фолатик»**

Мы, нижеподписавшиеся, главный технолог ООО «Царский вкус» Орлова Ж.А., ассистент кафедры БППРиЖС Муталлибзода Ш. составили настоящий акт о том, что с 27.03.2023 по 30.03.23 г. была проведена выработка шоколада горького «Фолатик», рекомендованного для потребления лиц с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, разработанного в рамках выполнения диссертационного исследования по теме «Проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла».

Технологический процесс производства шоколада горького «Фолатик» предусматривает несколько стадий – приготовление однородной шоколадной массы, конширование, добавление смеси витаминов, темперирование шоколадной массы, отливка в формы, удаление пузырьков воздуха, охлаждение темперированного шоколада, извлечение из форм, упаковка.

Рецептура шоколада горького «Фолатик» приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Рецепт шоколада горького «Фолатик» контрольного и опытного образцов

Наименование сырья	Расход сырья	
	контроль	опыт
Тертое какао, кг	65,0	65,0
Масло какао, кг	5,0	5,0
Сахарная пудра, кг	30,0	-
Пудра ксилита, кг	-	30,0
Пудра стевииозид, кг	-	0,2
Метилфолат, мг	-	435,0
Метилкобаламин, мг	-	3,5
Пиридоксина гидрохлорид, г	-	2,5

Далее проводили анализ изделий по органолептическим и физико-химическим показателям.

Органолептические показатели – форму, поверхность, вид в изломе, вкус и запах, цвет – определяли по ГОСТ 5897-90. Массовую долю масла какао определяли по ГОСТ 31902-2012, массовую долю общего сухого остатка какао – по ГОСТ 31682-2012, степень измельчения – по ГОСТ 5902-80, массовую долю золы – по ГОСТ 5901-2014, массовую долю общего сахара – по ГОСТ 5903-89.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества шоколада горького «Фолатик» контрольного и опытного образцов

Наименование показателя	Шоколад горький «Фолатик»	
	контроль	опыт
Массовая доля масла какао, %	37,7	37,6
Массовая доля общего сухого остатка какао, %	65,8	66,0
Степень измельчения, %	97,0	97,2
Массовая доля золы, %	0,1	0,1
Массовая доля общего сахара (по сахарозе), %	1,4	1,2
Внешний вид	Ровный, без рисунка, отсутствует жировое и сахарное поседение	
Вкус и запах	Свойственный для горького шоколада	
Форма	Плитка, без деформации	
Структура	Однородная	
Консистенция	Твердая	

Из данных таблицы 2 видно, что добавление витаминов и замена сахара на смесь сахарозаменителей не ухудшают показатели качества готового изделия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производственные испытания подтвердили результаты лабораторных исследований, доказали возможность и целесообразность производства шоколада горького «Фолатик» с использованием смеси сахарозаменителей и добавлением витаминов.

Главный технолог
ООО «Царский вкус»



Ж.А. Орлова

Ассистент кафедры БППриЖС
ФГБОУ ВО «МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»

Ш. Муталлибзода



**АКТ
производственной выработки
печенья сахарного «Активное»**

Мы, нижеподписавшиеся, главный технолог ООО «Царский вкус» Орлова Ж.А., ассистент кафедры БППриЖС Муталилибзода Ш. составили настоящий акт о том, что с 20.03.2023 по 23.03.23 г. была проведена выработка печенья сахарного «Активное», рекомендованного для потребления лиц с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, разработанного в рамках выполнения диссертационного исследования по теме «Проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла».

Технологический процесс производства печенья сахарного «Активное» предусматривает несколько стадий – приготовление эмульсии, замес теста, охлаждение теста, формование тестовых заготовок, выпечка и охлаждение печенья.

Рецептура печенья сахарного «Активное» приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Рецептатура печенья сахарного «Активное» контрольного и опытного образцов

Наименование сырья	Расход сырья	
	контроль	опыт
Мука пшеничная хлебопекарная в/с, кг	47,4	47,4
Сахарная пудра, кг	25,3	12,65
Пудра ксилита, кг	-	12,65
Масло сливочное (72,5%), кг	16,7	16,7
Яйцо куриное, кг	10,6	10,6
Разрыхлитель, кг	0,6	0,6
Метилфолат, мг	-	1700,0
Метилкобаламин, мг	-	12,5
Пиридоксина гидрохлорид, г	-	9,0

Далее проводили анализ изделий по органолептическим и физико-химическим показателям.

Органолептические показатели – форму, поверхность, вид в изломе, вкус и запах, цвет – определяли по ГОСТ 5897-90. Массовую долю влаги определяли высушиванием по ГОСТ 5900-2014, щелочность – по ГОСТ 5898-2022, намокаемость – по ГОСТ 10114-80, массовую долю общего сахара – по ГОСТ 5903-89.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества печенья сахарного «Активное» контрольного и опытного образцов

Наименование показателя	Печенье сахарное «Активное»	
	контроль	опыт
Массовая доля влаги, %	8,1	5,1
Щелочность, град.	1,3	1,2
Намокаемость, %	184,0	182,0
Массовая доля общего сахара (по сахарозе), %	12,9	12,8
Вкус и запах	Выраженный вкус и запах, свойственный сахарному печенью, без постороннего привкуса и запаха	
Цвет	Светло-соломенный	
Форма	Плоская, без вмятин, вздутий и повреждений края	
Поверхность	Гладкая	Шероховатая
Вид в изломе	Пропеченное печенье с неравномерной пористой структурой, без пустот и следов непромеса	

Из данных таблицы 2 видно, что добавление витаминов и частичная замена сахара на сахарозаменитель не ухудшает показатели качества готового изделия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производственные испытания подтвердили результаты лабораторных исследований, доказали возможность и целесообразность производства печенья сахарного «Активное» с добавлением витаминов и сахарозаменителя.

Главный технолог
ООО «Царский вкус»



Ж.А. Орлова

Ассистент кафедры БППРиЖС
ФГБОУ ВО «МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»

Ш. Муталлибзода



**АКТ
 производственной выработки
 батончика фруктово-ягодного «Фолат+»**

Мы, нижеподписавшиеся, главный технолог ООО «Арида» Годунов О.А., ассистент кафедры БППриЖС Муталлибзода Ш. составили настоящий акт о том, что с 04.04.2023 по 06.04.23 г. была проведена выработка батончика фруктово-ягодного «Фолат+», рекомендованного для потребления лиц с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла, разработанного в рамках выполнения диссертационного исследования по теме «Проектирование продуктов и рационов для людей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла».

Технологический процесс производства батончика фруктово-ягодного «Фолат+» предусматривает несколько стадий – смешивание рецептурных компонентов, добавление смеси витаминов, формование пласта из тестообразной массы, охлаждение, продольная и поперечная нарезка пласта, обработка батончиков ультрафиолетом, упаковка батончиков.

Рецептура батончика фруктово-ягодного «Фолат+» приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Рецептура батончика фруктово-ягодного «Фолат+» контрольного и опытного образцов

Наименование сырья	Расход сырья	
	контроль	опыт
Абрикос сушеный, кг	32,0	32,0
Яблоко сушеное, кг	22,0	22,0
Ядра миндаля, кг	19,0	19,0
Мед, кг	5,0	5,0
Семена льна, кг	5,0	5,0
Клюква сушеная, кг	6,5	6,5
Ванилин, кг	5,0	5,0
Корица, кг	2,5	2,5
Гвоздика, кг	3,5	3,5
Метилфолат, мг	-	1200,0
Метилкобаламин, мг	-	9,0
Пиридоксина гидрохлорид, г	-	8,5

Далее проводили анализ изделий по органолептическим и физико-химическим показателям.

Органолептические показатели – внешний вид, консистенцию, вкус и запах, цвет – определяли по ГОСТ 5897-90. Массовую долю влаги определяли высушиванием по ГОСТ 5900-2014, массовую долю сорбиновой и бензойной кислот – по ГОСТ 33332-2015, массовую долю примесей растительного происхождения – по ГОСТ 26323-2014.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества батончика фруктово-ягодного «Фолат+» контрольного и опытного образцов

Наименование показателя	Батончик фруктово-ягодный «Фолат+»	
	контроль	опыт
Массовая доля влаги, %	21,3	21,2
Массовая доля сорбиновой кислоты, мг/кг	0,02	0,018
Массовая доля бензойной кислоты, мг/кг	0,036	0,035
Массовая доля примесей растительного происхождения, %	0,01	0,01
Внешний вид	Цельный, без обломанных граней, поверхность ровная, не липкая	
Консистенция	Плотная, с включением измельченных частиц фруктов, ягод и семян	
Вкус и запах	Вкус и запах ярко выражены, без посторонних привкусов и запаха	
Цвет	Коричневый, просматриваются фруктовые кусочки	

Из данных таблицы 2 видно, что добавление витаминов не ухудшает показатели качества готового изделия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производственные испытания подтвердили результаты лабораторных исследований, доказали возможность и целесообразность производства батончика фруктово-ягодного «Фолат+» с добавлением витаминов.

Главный технолог ООО «Арида»



О.А. Годунов

Ассистент кафедры БППриЖС
ФГБОУ ВО «МГУТУ
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»



Ш. Муталибзода

Форма информированного согласия на проведение исследования

Информация для участника исследования с формой информированного согласия

Вам предлагается принять участие в исследовании «Обоснование подходов и разработка методологии проектирования продуктов и рационов персонализированного питания для потребителей с предрасположенностью к нарушению фолатного цикла».

Пожалуйста, внимательно прочтите этот документ, в нем содержится информация об исследовании и возможных рисках.

Задачи исследования:

- систематизировать рекомендации по снижению рисков возникновения заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла у людей- носителей полиморфизмов генов *MTHFR*, *MTR*, *MTRR*, участвующих в метаболизме гомоцистеина,
- обосновать теоретические подходы и разработать методологию проектирования продуктов и рационов персонализированного питания с учетом физиологических норм в нутриентных потребностях для людей с генетической предрасположенностью к нарушению фолатного цикла,
- разработать пищевые продукты и рационы на их основе для питания индивидов и групп с повышенным риском нарушения.

Исследование будет включать 20 добровольцев, участие в нем займет у Вас около 3-х с половиной месяцев.

В ходе исследования Вам будет предложено:

- 1) Пройти анкетирование для выявления особенностей пищевых привычек, сопутствующих заболеваний и семейной предрасположенности к заболеваниям.
- 2) Сдать кровь из периферической вены с целью определения уровня гомоцистеина в плазме крови и проведения молекулярно-генетического тестирования на полиморфизмы генов *MTHFR*, *MTR*, *MTRR* (суммарно 2 пробирки по 4 мл).

Осложнениями забора крови из вены могут быть: образование околососудистой гематомы при сквозном прокалывании обеих стенок вены, тромбирование иглы или вены. В случае выраженного иммунодефицита у пациента и несоблюдения правил асептики при заборе крови возможно занесения инфекции при проколе и ее генерализации.

- 3) Пройти биоимпедансометрию. Биоимпедансометрия – это метод, позволяющий на основе данных антропометрических измерений и измерений электрического сопротивления тела человека определить тканевой состав тела.

Поскольку процедура анализа массы тела связана с прохождением слабого тока через тело человека, то его не рекомендуют делать лицам с кардиостимуляторами и прочими имплантированными электронными приборами.

- 4) На протяжении 3-х месяцев употреблять специально разработанные пищевые продукты, обогащенные активными формами витаминов группы В. В этот период потребуется воздержаться от употребления других витаминных комплексов или биологически активных добавок.

- 5) Повторно сдать кровь из периферической вены с целью определения уровня гомоцистеина (1 пробирка 4 мл).
- 6) Повторно пройти биоимпедансометрию.
- 7) Предоставить отзыв о самочувствии на протяжении срока эксперимента, вкусовых качествах и удобстве употребления разработанных продуктов.

Возможная польза для Вас от участия в исследовании:

- Вы получите сведения о наличии у Вас рисков факторов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями
- Вы получите курс применения витаминизированных продуктов, разработанные для снижения риска дефицита фолиевой кислоты и других витаминов группы В.
- Вы получите сведения о составе Вашего тела: наличии или отсутствии висцерального ожирения, проценте мышечной и жировой массы, количестве воды в организме.

Дополнительных рисков для Вас при участии в исследовании нет.

Планируемые расходы участника исследования: не предусмотрены.

Вам сразу же сообщат, если в ходе исследования появится дополнительная информация, которая может повлиять на Ваше согласие продолжать участие в исследовании.

Ваша фамилия и другие сведения личного характера не будут указываться в отчетах и публикациях, связанных с этим исследованием. Вы имеете право получить доступ к информации о состоянии своего здоровья.

Конфиденциальность информации о Вас будет защищена действующими законодательными и нормативными актами РФ.

Контактные телефоны, по которым Вы можете получить дополнительную информацию:

Руководитель проекта Никитин Игорь Алексеевич	+7 929 644 36 26
Врач-генетик Балашова Мария Сергеевна	+7 917 522 67 86

Клиническая часть исследования проводится в условиях межбольничного центра «Клиника Управления Здоровьем» УКБ1 ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ.

Рецептуры и технологии специализированных продуктов питания разрабатываются на базе МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ) и НОЦ Инфохимии Университета ИТМО.

Форма информированного согласия

Подписывая данную форму, я подтверждаю, что даю своё согласие добровольно, обладая достаточной информацией, и что у меня была возможность задать все вопросы, которые могли у меня возникнуть, в отношении предстоящего исследования.

Мне была предоставлена возможность задать любые вопросы о моем участии в исследовании и получить на них ответы, и у меня было достаточно времени, чтобы принять решение о добровольном участии в исследовании.

Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании.

Я даю свое согласие на хранение и обработку своих персональных данных в соответствии с действующим законодательством РФ.

Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил(-а) экземпляр «Информации для участника исследования с формой информированного согласия».

Ф.И.О. участника исследования

Подпись участника исследования

Дата и время

Никитин Игорь Алексеевич

Ф.И.О. руководителя проекта

Подпись руководителя проекта

Дата и время