

УДК 663.88

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКТ ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**В.М. Воробьева, В.К. Мазо, И.С. Воробьева, С.Н. Зорин***ФИЦ питания и биотехнологии, Москва, Россия*

Метаболический синдром (МС) является актуальной проблемой современной медицины, обусловленной значительной распространенностью, постоянным ростом числа больных и высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений. По современным представлениям, ключевыми факторами, приводящими к развитию нарушений обмена веществ при МС, является увеличение массы висцерального жира и снижение чувствительности периферических тканей к инсулину с развитием компенсаторной гиперинсулинемии, которые ассоциируются с нарушениями углеводного, липидного, пуринового обмена, и артериальной гипертензии. Мета-анализ широкомасштабных исследований показал, что в популяции взрослого населения МС (в мире) выявляется у 10–30 % в зависимости от ее особенностей и используемых критериев диагностики. В России его распространенность варьирует от 20 до 35 %, с возрастом число больных увеличивается. [1]

Основным фактором риска МС и ассоциированных с ним заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), диабетическая нефропатия, неалкогольный стеатогепатит, сердечно-сосудистые заболевания и др., является ожирение [2], поэтому основной задачей комплексного лечения больных с МС является снижение массы тела и повышения чувствительности тканей к инсулину. Наряду с использованием фармакологических средств, важная роль принадлежит диетотерапии. Рацион больных с МС должен быть гипокалорийным: 1200 ккал для женщин, 1500 ккал для мужчин, доля жиров не должна превышать 25 %, углеводов – 55 %, белков – 20 % от суточной калорийности. Эффективность методов лечения и профилактики МС может быть существенно повышена включением в персонализированную диетотерапию пищевых продуктов, модифицированных по химическому составу, целенаправленно корригирующих нарушения углеводного и липидного обмена у этих больных за счет использования функциональных пищевых ингредиентов и биологически активных веществ различной природы, отвечающих современным требованиям безопасности и эффективности с позиций доказательной медицины. Такие пищевые продукты относятся к категории специализированной пищевой продукции диетического профилактического и диетического лечебного питания.

Целью исследования явились обоснование состава и разработка технологии специализированного пищевого продукта (СПП) гипогликемического и гипохолестеринемического действия для включения в диетотерапию МС.

Включение СПП в состав редуцированных по калорийности диет должно не только обеспечивать гипохолестеринемический и гипогликемический эффект, но и способствовать коррекции недостаточной обеспеченности организма больного макро и микронутриентами. Среди растительных белков наибольшие традиции применения для целей диетической коррекции и профилактики нарушений липидного обмена и связанных с ним ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, СД 2 типа и, соответственно, МС имеют белки сои (БС) в виде изолятов. получаемые из немодифицированной сои с использованием современной технологии водной экстракции, позволяющей выделить белковый компонент с максимальным сохранением нативного набора аминокислот, изофлавонов в активной форме при одновременном удалении ингибиторов протеолитических ферментов, лектинов, уреазы, липоксигеназы и др. Соевые изоляты содержат более 80 % белка, отличаются высокой усвояемостью, оказывают гипохолестеринемическое и антиатерогенное действие [3]. В современной научной литературе одно из возможных объяснений гипохолестеринемического действия БС связано с феноменом взаимодействия в тонком кишечнике холестерина (ХС) с пептидными фракциями, образующимися при переваривании белка в желудочно-кишечном тракте, в результате чего нарушается мицеллярная растворимость ХС, его всасывание, изменяется энтерогепатическая циркуляция желчных кислот, приводящая к снижению содержания ХС в печени, а также снижается экспрессия некоторых генов белков-медиаторов липидного транспорта. Высокое содержание в БС глутамин-аминокислоты, необходимой для образования глутатиона, может способствовать защите клеток от повреждения свободными радикалами и играть важную роль в

функционировании иммунной системы [4]. Соевый белок лимитирован по трем незаменимым аминокислотам: треонину и сумме серусодержащих аминокислот – метионина и цистеина, поэтому является целесообразным использование его в смеси с сывороточным белком молока, аминокислотный состав которого наиболее приближен к аминокислотному составу «идеального» белка. По содержанию незаменимых аминокислот (лизина, триптофана, метионина, треонина) и аминокислот с разветвленной цепью (валина, лейцина и изолейцина), необходимых для синтеза мышечного белка, сывороточные белки молока превосходят все белки животного и растительного происхождения.

Общепринятые рекомендации по коррекции нарушений липидного обмена заключаются в снижении потребления общего ХС, насыщенных жирных кислот (НЖК) при увеличении доли мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) до 10–15 % и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) до 7–9 % от общей калорийности рациона. МНЖК снижают уровень атерогенных липопротеинов низкой плотности [5] и активность свободнорадикального окисления в организме [6], а также предотвращают развитие инсулинорезистентности [7]. Омега-3 ПНЖК благоприятно влияют на липидный профиль крови и снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, курсовое применение докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот у больных с МС и ишемической болезнью сердца оказывает гиполипидемический, гипокоагуляционный и снижающий массу тела эффект [8].

Модификация углеводного состава СПП может быть осуществлена за счет исключения быстро всасываемых сахаров, введением в рецептуру СПП медленно перевариваемых и медленно всасываемых углеводов, а для формирования органолептического профиля, свойственного сладким напиткам, используют интенсивные подсластители природного происхождения и синтетические, сахарозаменители из семейства полиолов.

Гипохолестеринемический эффект растворимых пищевых волокон (ПВ) обусловлен их способностью связывать, увеличивать выведение и ускорять обмен желчных кислот, замедлять абсорбцию ХС в тонком кишечнике, снижать усвояемость липидов за счет увеличения их экскреции, ингибировать синтез ХС в печени под влиянием короткоцепочечных жирных кислот, образующихся в процессе ферментации в толстом кишечнике растворимых ПВ. Положительное влияние на показатели липидного и углеводного обмена оказывают преимущественно растворимые пищевые (альгинаты, пектин, инулин, бета-глюканы, гуммиарабик, некоторые виды гemicеллюлоз, модифицированные целлюлозы) [9].

Для улучшения микронутриентной обеспеченности в состав СПП для больных с МС целесообразно включать витамины (группы В, С, Е, А, D, бета-каротин), минеральные вещества (калий, магний, кальций) и микроэлементы (хром, цинк), позволяющие оптимизировать показатели углеводного и липидного обмена у этого контингента больных. Трехвалентный хром, как эссенциальный микроэлемент, стимулирует поступление глюкозы в клетки организма, индуцируя гены внутриклеточных сигнальных систем. Имеются свидетельства непосредственного взаимодействия хрома с инсулином (в частности, с его димерами), стабилизирующего таким образом структуру гормона или усиливающего его связывание с рецептором [10]. Биохимическое и физиологическое действие цинка в организме млекопитающих включает, среди прочих проявлений, регуляцию хронического воспалительного статуса путем уменьшения воспалительных цитокинов, снижение воздействия оксидативного стресса, участие в липидном и углеводном метаболизме. Дефицит цинка может быть важным фактором риска развития СД 2 типа. Уровни цинка в плазме крови имеют обратную корреляцию с уровнем гликированного гемоглобина при СД 2 типа [11]. Цинк улучшает метаболизм глюкозы, чувствительность к инсулину у пациентов с СД [12] и играет важную роль в синтезе, депонировании и секреции инсулина в бета-клетках поджелудочной железы. Снижение содержания цинка в организме отрицательно влияет на чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе [13]. Цинк также стимулирует гликолиз, ингибирует глюконеогенез и принимает участие в транспорте глюкозы в адипоцитах [14]. Метаболический эффект цинка при ожирении связан с его влиянием на активность адипокинов, гормонов жировой ткани (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли TNF α , лептина, адипонектина и других). Для нормального функционирования адипоцитов и синтеза лептина необходим адекватный уровень цинка в жировой ткани [15]. Для получения новых пищевых источников хрома и цинка в органически связанной высокоусвояемой форме могут быть эффективно использованы реакции комплексообразования этих микроэлементов с ферментативными гидролизатами различных пищевых белков.

Как показывает практика применения СПП в составе диетотерапии, наиболее приемлемой для «доставки» организму необходимых нутриентов является порошкообразная форма продукта. Преимущества обусловлены удобством приготовления напитка из порошкообразной смеси, а также возможностью добавлять её в блюда рациона. Сухая форма продукта имеет ещё ряд преимуществ, связанных с транспортированием и хранением, микробиологической стабильностью, обеспечивающей длительные сроки годности. Технология производства порошкообразных напитков дает возможность создания разнообразных вкусов и ароматов, которые оказывают позитивное влияние на психоэмоциональное состояние пациента.

В соответствии с вышеизложенным нами разработан СПП, предназначенный для диетической профилактики и коррекции нарушений углеводного, липидного обмена, антиоксидантного статуса у больных с МС. При разработке рецептуры использованы в соотношении 1:1 изолят соевого белка (ИСБ) и концентрат сывороточного белка молока (КСБ), полученный с использованием мембранной технологии. ИСБ содержит 85 % белка, около 3 % жира, 1 % углеводов, минеральные вещества, мг / 100 г.: кальций – 50, фосфор – 900, магний – 34, калий – 1300, натрий – 780, железо – 12, медь – 1,6. КСБ содержит около 80 % полноценного легкоусвояемого белка, имеющего высокий аминокислотный скор незаменимых аминокислот относительно эталонной шкалы ФАО/ВОЗ (1985) [16], содержит минеральные вещества, мг / 100 г.: кальций – 365, натрий – 246, магний – 52, калий – 524. Низкое содержание лактозы (в сравнении с сухим молоком) позволяет включать этот источник белка в состав продуктов для людей с лактазной недостаточностью.

В качестве жирового компонента в состав СПП включены в микрокапсулированной форме моно- и полиненасыщенные жирные кислоты, в том числе семейства омега-3. В качестве источника углеводов использован мальтодекстрин – продукт неполного гидролиза кукурузного крахмала, представитель так называемых «сложных» углеводов, имеющий коэффициент сладости относительно сахарозы (Ксл.) от 0 до 0,3.

Для формирования вкусового профиля восстановленного напитка внесены подсластители – многоатомный спирт мальтит, получаемый путем гидрогенизации мальтозы, и смесь «Стевилия Е», состоящая из эритритола и экстракта стевии. Ксл. мальтита равен 0,8 относительно сахарозы, смесь подсластителей «Стевилия Е» в 5 раз слаще сахара.

С учетом особенности свойств высокоэтерифицированных пектинов, а именно их повышенной растворимости в воде в сравнении с низкоэтерифицированными, в состав СПП включен пектин со степенью этерификации 58–62 %, полученный из цитрусовых методом водной экстракции.

Для включения в состав СПП биотехнологическим методом были получены органически связанные формы цинка и хрома в виде белково-хелатных комплексов (БХК) с ферментативным гидролизатом ИСБ (ФГИБС-Zn и ФГИБС-Cr). Процесс получения этих комплексов, являющийся одним из блоков в технологической схеме производства СПП, включал следующие стадии: приготовление растворов ФГИБС, солей цинка и хрома; смешивание этих растворов и доведение pH до оптимального значения; инкубация; микро- и нанофильтрация полученной смеси; лиофильная сушка. Для получения ФГИБС-Zn к предварительно приготовленному 10 %-ному водному раствору ФГИБС добавляли 25 %-ный водный раствор хлористого цинка в соотношении 10 весовых частей белка / 1 весовая часть соли, перемешивали и доводили pH полученного раствора до значения 7,0–7,1 раствором гидроксида натрия. Смесь инкубировали в течение 60 мин при постоянном перемешивании при комнатной температуре. После окончания процесса полученный микроэлементный комплекс осветляли на микрофильтрационной установке (в тангенциальном потоке, диаметр пор не более 5,0 мкм) для удаления осадка и механических примесей. Отфильтрованный раствор переносили в нанофильтрационную установку для удаления возможного присутствия в нем не связанных с пептидно-аминокислотной матрицей ионов цинка, после чего пастеризовали при температуре 75° С в течение 30 с и подвергали лиофильной сушке. При получении БХК ФГИБС-Cr использовали 10 %-ный водный раствор хлористого хрома в соотношениях 100 весовых частей белка / 1 весовая часть соли хрома. Из технологического процесса исключалась стадия нанофильтрации. Полученные БХК измельчали и просеивали через сито с диаметром ячеек 1,0 мм. Органические источники микроэлементов цинка и хрома представляют собой мелкодисперсные порошки бежевого цвета со специфическим запахом, горько-соленым вкусом.

В состав СПП также введены эссенциальные нутриенты и биологически активные вещества, обладающие определенным функциональным действием: лактат магния, карбонат кальция, премикс витаминный (витамины А, Е, С, D₃, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, К₁, биотин), L-карнитин, бета-каротин.

Все ингредиенты по показателям безопасности соответствовали требованиям, установленным техническими регламентами Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

Разработанный СПП представляет собой многокомпонентную смесь порошкообразных ингредиентов, в состав которой, кроме основных (по массе) рецептурных компонентов – источников белков, жиров, углеводов, входят микродобавки – макро- и микроэлементы, витамины, минорные биологически активные вещества, ароматизаторы, поэтому одной из основных технологических задач является равномерное их распределение в массе продукта, которое достигается при использовании процесса поэтапного смешивания ингредиентов.

Содержание пищевых и биологически активных веществ в разработанном СПП соответствует медико-биологическим требованиям и соотносится с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах с учётом рекомендаций его суточного потребления – одна порция в день. СПП можно добавлять в готовые каши и кисломолочные продукты или употреблять в восстановленном. Для приготовления одной порции напитка или коктейля содержимое пакета (30 г.) высыпать в стакан, добавить 100–150 мл питьевой воды температурой 60–80° С, интенсивно перемешивая до получения однородного продукта, или взбить блендером. В зависимости от желаемой консистенции количество воды можно варьировать.

Разработана и утверждена техническая документация, выработана опытная партия СПП для оценки его эффективности в составе гипокалорийной диеты пациентов с МС.

Таким образом, с учетом требований к диетической терапии при МС осуществлен научно обоснованный выбор функциональных ингредиентов и биологически активных веществ, обладающих определенным физиологическим действием, разработана рецептура СПП. Разработанная технология позволила получить однородную порошкообразную смесь, в которой равномерно распределены все минорные рецептурные ингредиенты, что обеспечивает поступление в организм необходимых в рекомендуемых количествах нутриентов с суточной порцией продукта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. М. 2013. 43 с.
2. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) С. Петербург. 2017. 164 с.
3. Погожева А.В. Применение природных фитоэстрогенов для коррекции нарушений липидного обмена // Кардиология. 2011. № 5.С. 75–80.
4. Field, CJ, Johnson, I and Pratt, VC. Glutamine and arginine: immunonutrients for improved health. Med. Sci in Sports Exerc. 2000; 32(7) Suppl: S377-S388
5. Hodson L., Skeaff C.M., Chisholm W.A. The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults // Eur. J. Clin. Nutr. 2001. V. 55. No 10. P. 908–915.
6. Abel S., Schuhr I., Gelderblom W.A. The antioxidant potential of oleic acid and effect on cell survival in carcinogenesis // ISSFAL, 2010. P. 141.
7. Yokoyama J., Someya Y., Yoshihara R. et al. Effects of high-monounsaturated fatty acid enteral formula versus high-carbohydrate enteral formula on plasma glucose concentration and insulin secretion in healthy individuals and diabetic patients // J. Int. Med. Res. 2008. V. 36. No 1. P. 137–146.
8. Ершов А.А. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на дислипидемию и гемостаз у больных ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом: Автореф дис. канд. мед. наук. М., 2007.
9. Тутельян В.А., Байгарин Е.К., Погожева А.В. Пищевые волокна: гигиеническая характеристика и оценка эффективности. М.: СВР АРГУС. 2012. 244 с.
10. Sreekanth R, Pattabhi V, Rajan SS: Molecular basis of chromium insulin interactions. Biochem Biophys Res Commun 2008, 369:725–729.

11. Sinha S, Sen S (2014) Status of zinc and magnesium levels in type 2 diabetes mellitus and its relationship with glycemic status. *Int J Diabetes Dev Ctries* 34(4) : 220–223.
12. Islam MR, Attia J, Ali L, McEvoy M, Selim S, Sibbritt D, Akhter A, Akter S, Peel R, Faruque O, Mona T, Lona H, Milton AH (2016) Zinc supplementation for improving glucose handling in pre-diabetes: a double-blind randomized placebo controlled pilot study. *Diabetes Res Clin Pract* 115:39–46 *J Physiol Sci* (2018) 68:19–31.
13. Yanga HK, Leea SH, Hanc K, Kanga B, Leed SY, Yoona KH, Kwona HS, Parkf YM (2015) Lower serum zinc levels are associated with unhealthy metabolic status in normal-weight adults: the 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Metabol* 41:282–290.
14. Ranasinghe P, Pigera S, Galappathy P, Katulanda P, Constantine GR (2015) Zinc and diabetes mellitus: understanding molecular mechanisms and clinical implications. *Daru* 23(1): 44. doi: 10.1186/s40199-015-0127-4.
15. Baltaci AK, Mogulkoc R (2012) Leptin and zinc relation: in regulation of food intake and immunity. *Indian J Endocrinol Metab* 16 (Suppl 3): S611-S616.
16. FAO/UNU Expert Consultation. Energy and Protein Requirements. Technical Report Series 724 // Word Health Organization, Geneva. – 1985