

На правах рукописи



**Калинина Ирина Валерьевна**

**НАУЧНОЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
МОДИФИКАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО АНТИОКСИДАНТА  
ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
В ПРОИЗВОДСТВЕ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

Специальность 05.18.15 –  
Технология и товароведение пищевых продуктов  
функционального и специализированного назначения  
и общественного питания

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**доктора технических наук**

Екатеринбург – 2019

Работа выполнена на кафедре пищевых и биотехнологий  
ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)»

**Научный консультант:** доктор технических наук, профессор  
**Потороко Ирина Юрьевна** (Россия),  
заведующий кафедрой пищевых и биотехнологий  
ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
университет (НИУ)»

**Официальные оппоненты:** **Маюрникова Лариса Александровна** (Россия),  
доктор технических наук, профессор,  
заведующий кафедрой технологии и организации  
общественного питания ФГБОУ ВО  
«Кемеровский государственный университет»

**Шатнюк Людмила Николаевна** (Россия),  
доктор технических наук, профессор, профессор  
кафедры пищевых производств НОЧУ ДПО  
«Международная промышленная академия»

**Верещагин Александр Леонидович** (Россия),  
доктор химических наук, профессор,  
Почетный работник высшего профессионального  
образования РФ, заведующий кафедрой общей  
химии и экспертизы товаров Бийского  
технологического института (филиала)  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный  
технический университет им. И. И. Ползунова»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное научное  
учреждение «Научно-исследовательский институт  
хлебопекарной промышленности»

Защита диссертации состоится «20» декабря 2019 г. в 12:00 на заседании  
диссертационного совета Д 212.287.02 при ФГБОУ ВО «Уральский государствен-  
ный экономический университет» по адресу: 620144, г. Екатеринбург,  
ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45, ФГБОУ ВО «Уральский государственный эко-  
номический университет», зал диссертационных советов (ауд. 150).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО  
«Уральский государственный экономический университет». Автореферат разме-  
щен на официальном сайте ВАК Минобрнауки России: <http://vak.ed.gov.ru> и на  
сайте ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет»:  
<http://science.usue.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат технических наук, доцент

О. В. Феофилактова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Принятые Правительством Российской Федерации Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 г. (распоряжение Правительства РФ от 29 июня 2016 г. № 1364-р) и Основы государственной политики в области здорового питания населения на период до 2020 г. (распоряжение Правительства РФ от 25 октября 2010 г. № 1873-р) предполагают научно обоснованное развитие пищевой промышленности. В качестве актуальных направлений развития можно рассматривать: создание условий для производства пищевой продукции нового поколения с заданным химическим составом; организацию научных исследований, направленных на повышение пищевой ценности продуктов питания; разработку сбалансированных рецептур и совершенствование технологических приемов стабилизации качества пищевой продукции, а также разработку методологии подтверждения эффективности новых технологий пищевых продуктов при проведении доклинических и клинических испытаний.

Концептуальным направлением в области укрепления и сохранения здоровья населения является снижение риска возникновения заболеваний, в том числе неинфекционных, которые, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), обуславливают ежегодно до 63 % случаев смерти, при этом около 14 млн чел. умирают преждевременно, т. е. в возрасте до 70 лет. Одним из рычагов решения проблемы, согласно разработанному ВОЗ Глобальному плану действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг., является повышение устойчивости организма человека к действию негативных факторов окружающей среды, в том числе оксидативного стресса.

В связи с этим перед пищевой промышленностью стоят задачи разработки и увеличения выпуска новых качественных и безопасных продуктов питания общего и специализированного назначения, содержащих растительные пищевые ингредиенты антиоксидантного действия, при условии обеспечения их эффективности в составе продукта.

Особое значение в решении этих задач приобретает научно обоснованное производство продуктов питания, базирующееся на применении и развитии принципов междисциплинарного подхода к проектированию пищевой матрицы, позволяющих создавать продукцию с заданными характеристиками качества.

**Степень разработанности темы исследования.** Значительный вклад в решение задач оптимизации питания, развитие теории и практики разработки функциональных пищевых продуктов, в том числе с использованием растительных антиоксидантов, внесли отечественные ученые В. А. Тутельян, А. А. Кочеткова, А. А. Покровский, Л. В. Донченко, В. М. Позняковский, Е. Б. Бурлакова, Л. А. Маюрникова, В. В. Мартиросян, Т. Б. Цыганова, М. Н. Костюченко, С. Я. Корячкина, М. Н. Школьникова, Л. Н. Шатнюк и др.

В работах Н. А. Тюкавкиной, В. А. Кононенко, А. Б. Гаврилова, L. F. Hawley, S. Scalia, M. Mezzena и др. доказано, что среди природных антиоксидантов дигидрокверцетин имеет ряд преимуществ: получен из экологически чистого сырья, имеет высокую антиоксидантную активность, разрешен к применению в пищевых производствах.

Концепция эффективности функциональных пищевых ингредиентов (ФПИ), изложенная в работах D. McClements, E. Fernández-García, E. G. Donhowe и других зарубежных авторов, включает в себя понимание механизмов взаимодействия пищевых ингредиентов с нутриентами продукта, а также изменений, которые претерпевают ФПИ в процессе пищеварения, процессов проявления их биоактивных свойств и влияния на метаболизм организма в целом.

Согласно действующей нормативной документации под эффективностью функционального пищевого продукта понимают совокупность характеристик или свойств функционального пищевого продукта, которая обеспечивает снижение риска развития заболеваний, связанных с питанием, и (или) восполнение, а также предотвращение дефицита питательных веществ, сохранение и улучшение здоровья.

С учетом вышеизложенного исследование технологических и функциональных особенностей растительных пищевых ингредиентов антиоксидантного действия, определение рациональных методов обеспечения их эффективности в системе пищевого продукта является актуальным научным направлением.

Работа проводилась в рамках программы Правительства РФ (постановление от 16 марта 2013 г. № 211), соглашение № 02.А03.21.0011, при финансовой поддержке государственного задания № 40.8095.2017/БЧ (2017123-ГЗ) и гранта РФФИ 18 53-45015.

**Цель диссертационного исследования** заключается в разработке научно обоснованного методологического подхода к модификации растительного антиоксиданта дигидрокверцетина на основе ультразвуковой микронизации и инкапсуляции для обеспечения его эффективности в составе пищевой матрицы хлебобулочных изделий.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. На основании анализа научной информации по применению растительных антиоксидантов в технологиях пищевых производств предложить методологию разработки продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов.

2. Оценить качество, обосновать необходимость и провести технологическую модификацию растительного антиоксиданта дигидрокверцетина с применением ультразвуковой микронизации и инкапсуляции для увеличения его эффективности.

3. Теоретически обосновать и экспериментально подтвердить возможность применения в оценке качества пищевых продуктов индексов биодоступности и биоактивности на стадии доклинических исследований эффективности ФПИ дигидрокверцетина.

4. Изучить ассоциативные взаимодействия в модельных системах, содержащих модифицированный растительный антиоксидант дигидрокверцетин, и получить прогностические модели, адекватно описывающие их биоактивные свойства, на основе применения методов молекулярного моделирования и квантово-химических расчетов.

5. Разработать экспериментальную модель факторов потребительского поведения в отношении продуктов антиоксидантной направленности, установить основные предикторы выбора и барьерные факторы покупки продуктов антиоксидантного действия, изучить ассортиментные предпочтения и оценить товарное предложение в данном сегменте.

6. Разработать рецептуры и провести товароведную оценку качества хлебобулочных изделий, содержащих модифицированный растительный антиоксидант дигидрокверцетин, с учетом оценки его адаптации в системе продукта и эффективности.

7. Провести апробацию результатов исследования в условиях реального производства, оценить социальный эффект и экономическую эффективность внедрения разработанных пищевых продуктов.

**Научная концепция** заключается в развитии существующих и научно-практическом обосновании новых подходов к модификации растительного антиоксиданта дигидрокверцетина с использованием ультразвуковой микронизации и инкапсуляции и подтверждением заданной эффективности в составе пищевых систем на основе конвергенции методов *in vitro*, *in vivo* и *in silico*.

**Научная новизна.** Диссертационная работа содержит элементы научной новизны в рамках п. 3, 4, 5, 6 и 9 Паспорта специальности 05.18.15:

– предложена методология разработки пищевых продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов в их составе, базирующаяся на конвергенции методов *in vitro*, *in silico* и *in vivo* (п. 3 Паспорта специальности 05.18.15);

– научно обоснованы методы модификации растительного антиоксиданта дигидрокверцетина для повышения его качества и функциональных свойств на основе применения ультразвуковой микронизации и инкапсуляции; определены рациональные режимы модификации. Проведена товароведная оценка качества модифицированных пищевых ингредиентов дигидрокверцетина по расширенной номенклатуре показателей, включающей растворимость, дисперсный состав, антиоксидантную активность, индекс биодоступности, индекс биоактивности и липофильность. Впервые установлено и описано влияние ультразвукового воздействия на формирование потребительских свойств и качества пищевой добавки дигидрокверцетина (п. 4 Паспорта специальности 05.18.15);

– для оценки показателей качества пищевых продуктов, в том числе продуктов функционального и специализированного назначения, научно обоснована целесообразность использования доклинической оценки функциональных свойств пищевого ингредиента дигидрокверцетина на основе

определения индексов биодоступности и биоактивности в модели пищеварения *in vitro* (п. 9 Паспорта специальности 05.18.15);

– доказана целесообразность применения метода QSAR для изучения механизма влияния ультразвуковой микронизации и инкапсуляции на функциональные свойства пищевого ингредиента дигидрокверцетина. Впервые получены и описаны пространственные модели модифицированных комплексов дигидрокверцетина и установлены прогностические модели, адекватно описывающие их антиоксидантные свойства, потенциальную биоактивность и биодоступность (п. 9 Паспорта специальности 05.18.15);

– получены новые данные о факторах, определяющих потребительские предпочтения в отношении продуктов антиоксидантной направленности, определены основные предикторы выбора и барьерные факторы покупки продуктов с антиоксидантами (п. 6 Паспорта специальности 05.18.15);

– научно обоснована и экспериментально подтверждена целесообразность использования модифицированного дигидрокверцетина в качестве функционального пищевого ингредиента при производстве хлебобулочных изделий; установлено положительное влияние модифицированного дигидрокверцетина на антиоксидантную активность хлебобулочных изделий при сохранении их качества и безопасности. Изучены процессы, происходящие при хранении хлебобулочных изделий; доказано, что их антиоксидантные свойства сохраняются в течение всего срока хранения (п. 4, 5 Паспорта специальности 05.18.15).

**Методология и методы исследований.** Диссертационные исследования базировались на интеграции сбора и анализа научной информации, систематизации результатов теоретических и экспериментальных исследований в области проектирования продуктов питания антиоксидантного действия на основе применения модифицированных растительных ингредиентов. При проведении комплексной оценки качества сырья и готовой продукции применяли общепринятые, стандартные и специальные методы исследования с последующей математической обработкой полученных результатов.

**Положения, выносимые на защиту:**

– методология разработки пищевых продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов в их составе;

– методы модификации растительного антиоксиданта дигидрокверцетина на основе применения ультразвуковой микронизации и инкапсуляции для повышения его эффективности;

– метод оценки эффективности функциональных пищевых ингредиентов на основе определения индексов биодоступности и биоактивности в модели пищеварения *in vitro*;

– пространственные модели молекул модифицированных комплексов дигидрокверцетина, полученных с применением ультразвуковой микронизации и инкапсуляции, и прогностические модели, описывающие их биоактивные свойства;

- экспериментальная модель факторов потребительского поведения и ассортиментные предпочтения в отношении продуктов антиоксидантного действия;

- результаты практических решений по разработке хлебобулочных изделий с повышенной антиоксидантной активностью и доказанной эффективностью антиоксиданта дигидрокверцетина.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Получены зависимости, определяющие закономерности процессов повышения эффективности растительных антиоксидантов в составе пищевых систем. Их применение в практической деятельности даст реальный эффект экономии средств на исследования и позволит выявить направленность мероприятий по обеспечению заданных свойств пищевых продуктов с антиоксидантами.

В результате теоретических и экспериментальных исследований разработаны и предложены:

- методика *in vitro* оценки потенциальной эффективности пищевых ингредиентов антиоксидантной направленности и продуктов на их основе;

- адаптированная методика спектрофотометрического метода количественного определения дигидрокверцетина, рекомендованная для использования в лабораторной практике;

- математические модели, адекватно описывающие влияние режимов ультразвукового воздействия на показатели антиоксидантной активности, биодоступности и биоактивности дигидрокверцетина при его модификации;

- рецептуры хлебобулочных изделий, обогащенных модифицированным дигидрокверцетином, с доказанной эффективностью антиоксидантного действия.

Обоснованные технико-технологические результаты исследования апробированы в условиях реального производства на предприятиях Уральского региона, что подтверждено соответствующими актами апробации.

По результатам исследований разработаны и утверждены комплекты технической документации на новые виды продуктов, утвержденные ООО «Биотехнологические исследования».

Материалы данных исследований широко используются в учебном процессе при чтении лекций, при курсовом и дипломном проектировании работ студентов, обучающихся по основным образовательным программам подготовки бакалавров 38.03.07 «Товароведение», магистров 19.04.01 «Биотехнология», 19.04.05 «Высокотехнологичные производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения» ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)». Теоретические результаты диссертации включены в учебный процесс при чтении цикла лекций и проведении лабораторных работ по дисциплинам «Инновации в пищевой биотехнологии», «Практикум по инновациям в пищевой биотехнологии», «Химия и функциональные ингредиенты в пищевой отрасли» на кафедре «Пищевые и биотехнологии» ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)».

**Апробация работы.** Основные результаты работы докладывались и обсуждались на конференциях и конгрессах различного уровня, в том числе на международных научно-практических конференциях «Торгово-экономические проблемы регионального бизнес-пространства» (Челябинск, 2007–2012, 2014); международной научно-практической конференции «Повышение качества и расширение ассортимента потребительских товаров» (Санкт-Петербург, 2008); всероссийской молодежной научно-практической конференции (Иркутск, 2009); 61-й, 62-й и 67-й научных конференциях ЮУрГУ, секция «Экономика, управление и право» (Челябинск, 2009, 2010, 2015); международной научно-практической конференции «Современные проблемы и пути их решения в науке, транспорте, производстве и образовании – 2010» (Одесса, 2010); международной научно-практической конференции «Использование электрофизических методов исследования для производства и оценки качества пищевых продуктов» (Санкт-Петербург, 2012); VI Международной научно-практической конференции «Экономический рост Республики Беларусь: глобализация, инновационность, устойчивость», посвященной 80-летию БГЭУ (Минск, 2013); 14<sup>th</sup> Meeting of the European Society of Sonochemistry (Авиньон, Франция, 2014); международной научно-технической конференции «Пром-Инжиниринг» (Челябинск, 2016); III Пущинской школе-конференции (Пущино, 2016); всероссийской научно-практической конференции Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в ФГБОУ ВО «Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т. С. Мальцева» (Курган, 2017); International Conference on Biosystems Engineering (BSE 2017) (Тарту, 2017); NUGO-2017, 2018 «Molecular nutrition – understanding how food influences health» (Варна, Болгария, 2017, 2018); IX Международном конгрессе «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2018); 3<sup>rd</sup> Asia – Oceania Sonochemical Society conference (AOSS-3) (Ченнай, Индия 2017); международной научной конференции «Far East Con», IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Владивосток, 2018); V Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в сфере питания, сервиса и торговли» (Екатеринбург, 2018); 5<sup>th</sup> International Conference on Biobased Materials and Composites 2019 (Тунис, 2019).

Результаты диссертационной работы представлены на конкурсах, награждены дипломами и медалями: Российская агропромышленная выставка «Золотая осень 2016, 2017» – диплом, золотая и серебряная медали (Москва, 2016, 2017); VII Межрегиональная агропромышленная выставка УрФО – диплом за II место; XXIV Областная агропромышленная выставка «АГРО-2017» – диплом I степени, золотая медаль (Челябинск, 2017); Конкурс евразийских агропродовольственных стратегий, программ и проектов «Сопряжение Большого евразийского партнерства и инициативы „Один пояс – один путь“»: стратегии, программы, проекты агропродовольственного партнерства» – диплом I степени и золотая медаль (Санкт-Петербург, 2018).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликована 61 печатная работа, в том числе 3 патента Российской Федерации, 1 программа ЭВМ,



2 монографии, 22 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 10 статей, индексируемых международными базами данных Scopus и Web of Science, а также ряд статей в материалах конференций, научных трудах институтов.

**Личный вклад автора** состоит в постановке и обосновании проблемы, разработке структуры и схемы проведения исследований, проведении теоретических и экспериментальных исследований, обработке и анализе полученных результатов, обобщении имеющихся материалов и подготовке их к публикации, организации внедрения результатов.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов, списка литературы из 335 наименований (в том числе 223 источника иностранной литературы) и приложений. Основное содержание работы изложено на 309 страницах, содержит 89 рисунков и 65 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

**Глава 1. Концепция производства продуктов питания, обогащенных растительными антиоксидантами, на основе интегрированного подхода.** Выполнен аналитический обзор научно-технической литературы и материалов экспериментальных исследований отечественных и зарубежных авторов в области создания функциональных, обогащенных пищевых продуктов, в том числе на основе использования пищевых микроингредиентов антиоксидантного действия. Изучена возможность использования ди-гидрокверцетина в технологии получения продуктов с антиоксидантными свойствами, установлены барьерные факторы его эффективности.

Оценка современных исследований в области проектирования функциональных пищевых продуктов показала, что возможные взаимодействия БАВ с макронутриентами пищевой матрицы часто учитываются не полностью. Это послужило основанием для формирования научной гипотезы о необходимости разработки методологии, которая позволила бы многоаспектно решать задачу проектирования пищевой матрицы обогащенных пищевых продуктов и обеспечить эффективность использования функциональных пищевых ингредиентов в их составе.

На основании выдвинутой гипотезы, в рамках решения *первой задачи работы* сформирована методология разработки продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов на базе конвергенции методов *in vitro*, *in vivo* и *in silico*, предложены этапы базового алгоритма и сформированы основные направления их реализации (рисунок 1). Разработанная методология апробирована в исследовательской части диссертационной работы.

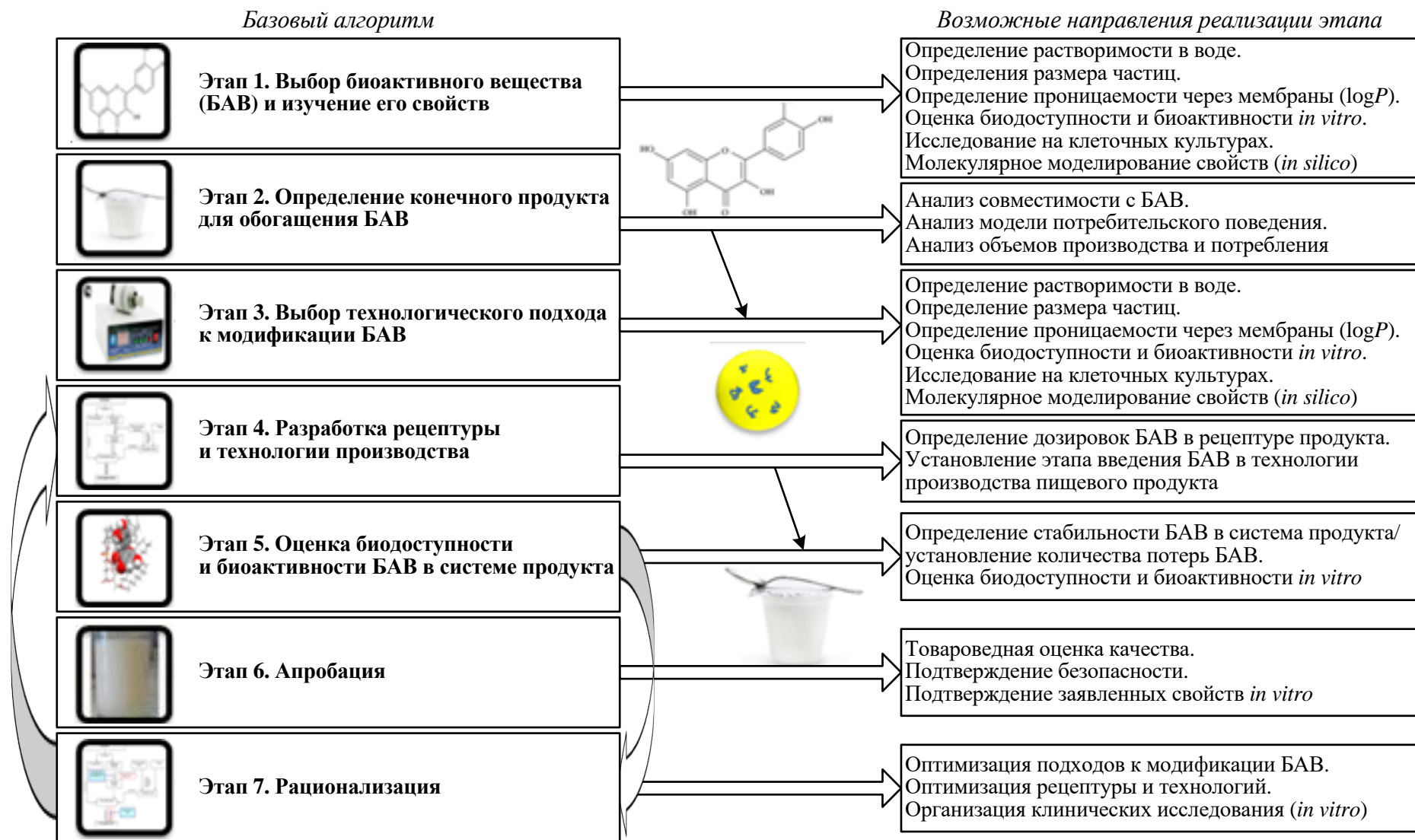


Рисунок 1 – Методология разработки продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов

**Глава 2. Организация эксперимента, объекты и методы исследования.** Основной объем исследований выполнен автором в специализированных центрах и лабораториях ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)» (НОЦ «Нанотехнологии», НОЦ «Продукты здорового питания и промышленные технологии», международной научно-исследовательской лаборатории «Синтез и анализ пищевых ингредиентов», научной лаборатории компьютерного моделирования лекарственных средств, НИЦ спортивной науки); лабораториях ИЛ «Тест-Пушино», г. Пушино; научных лабораториях Института биофизики клетки Российской академии наук (ИБК РАН), г. Пушино; научных лабораториях факультета фармации Медицинского университета Варны имени профессора, доктора Параскева Стоянова (г. Варна, Болгария).

Общая схема постановки и организации эксперимента, краткая характеристика объектов и методов исследований представлены на рисунке 2.

Теоретические и экспериментальные исследования проводились с использованием общепринятых, стандартных и оригинальных методов, в том числе модифицированных и адаптированных автором.

В работе использованы современные информационные технологии, реализующие методы квантово-химических расчетов, визуализации данных, в том числе QSAR-анализ, алгоритмы MOPS, CiS/MC и Altel, открытый онлайн-ресурс chemosophia.com.

Объектами исследований на различных этапах выполнения работы являлись пищевые ингредиенты в нативной и модифицированной форме, статистические данные социологических опросов потребителей, лабораторные и промышленные образцы готовых продуктов.

В качестве пищевого ингредиента (ПИ) антиоксидантного действия в работе использовался дигидрокверцетин (ДГК) – флаванол, занимающий лидирующие позиции среди известных антиоксидантов, получаемый из комлевой части лиственницы сибирской. Дигидрокверцетин относится к 6-му классу безопасности. В РФ требования к дигидрокверцетину регламентированы ГОСТ 33504-2015 «Добавки пищевые. Дигидрокверцетин. Технические условия».

В Реестре продукции, прошедшей государственную регистрацию (дата актуализации базы данных – 24 марта 2019 г.), представлено 25 зарегистрированных пищевых и биологически активных добавок на основе дигидрокверцетина. Согласно МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ» для дигидрокверцетина установлена норма потребления в диапазоне 25–100 мг/сут.

Для модификации ПИ (антиоксиданта) дигидрокверцетина использованы методы микронизации и инкапсуляции на основе ультразвукового воздействия с применением генератора ультразвукового низкочастотного «Волна-Л», модель УЗТА-0,63/22-ОЛ (частота  $(22 \pm 1,65)$  кГц, интенсивность не менее 10 Вт/см<sup>2</sup>, рабочий инструмент грибкового типа).

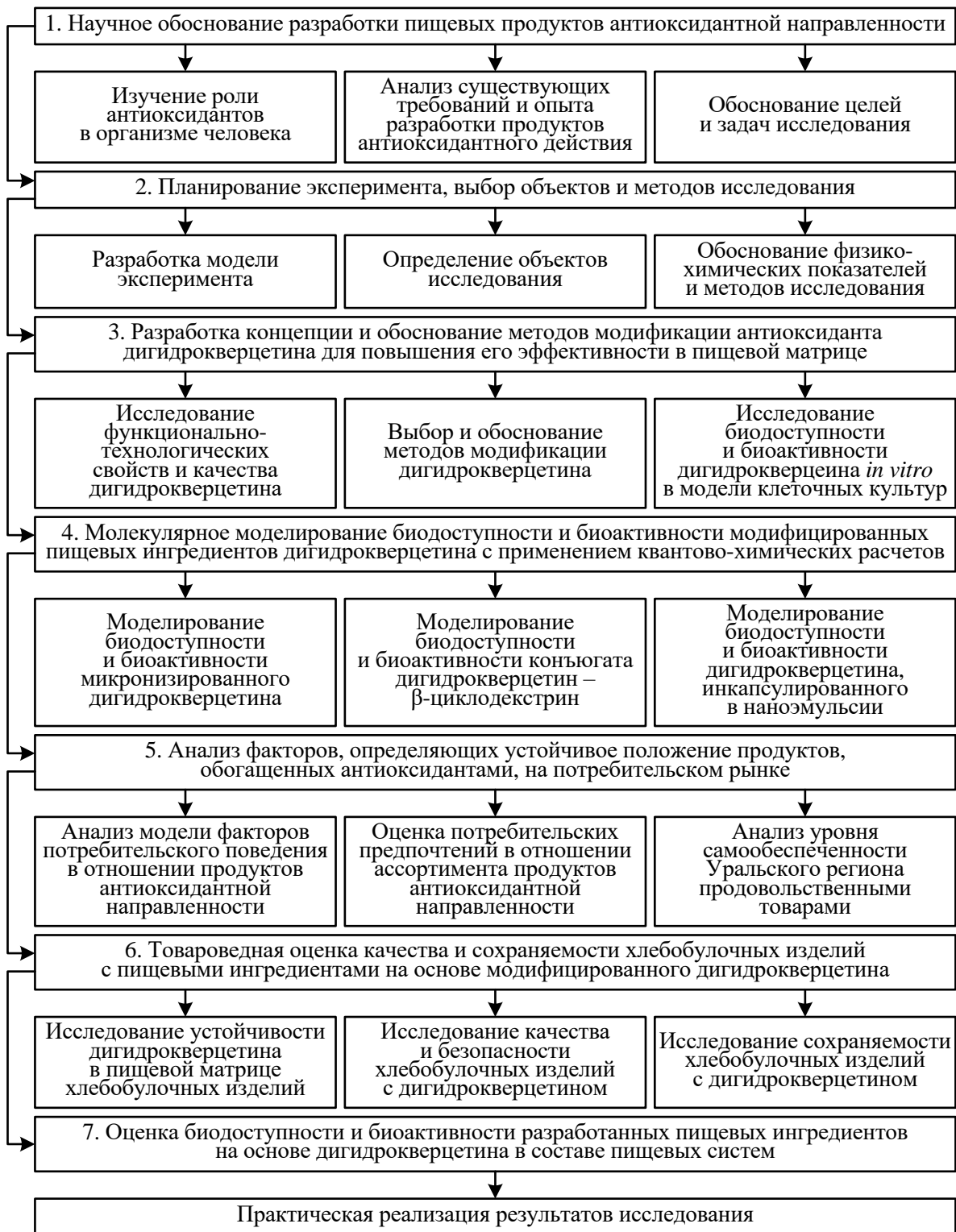


Рисунок 2 – Обобщенная схема исследований

Для объективной и достоверной оценки результатов исследований использовались методы статистической обработки данных с применением программных продуктов SPSS 20.0 и MathCad 14.0.

**Глава 3. Экспериментально-аналитическое обоснование модификации антиоксиданта дигидрокверцетина для обеспечения его эффективности в пищевой матрице.** В основу научного обоснования модификации растительного антиоксиданта дигидрокверцетина для обеспечения его эффективности в пищевой матрице положены результаты исследования его физико-химических свойств и оценка качества трех образцов пищевой добавки дигидрокверцетина (*вторая задача*).

В ходе проведенной оценки качества установлено, что массовая доля ДГК в исследуемых образцах составила от  $(86,0 \pm 0,01)$  до  $(98,9 \pm 0,01)$  %; органолептические и физико-химические показатели имели некоторую вариативность относительно значений ГОСТ 33504-2015.

Поскольку перечень регламентируемых показателей качества ДГК не позволяет в полной мере оценить его свойства как ФПИ, была предложена расширенная номенклатура показателей качества ДГК, включающая растворимость, дисперсный состав, антиоксидантную активность (АОА (DPPH, %)), индекс биодоступности, индекс биоактивности и липофильность ( $\log P$ ).

В ходе исследований установлено (рисунок 3), что образцы добавки пищевой ДГК имеют крупнокристаллическое строение частиц с размером в диапазоне от  $(130,2 \pm 0,1)$  до  $(775,0 \pm 0,1)$  нм, значения общей антиоксидантной (антирадикальной) активности (DPPH) – от  $(123,0 \pm 0,4)$  до  $(140,5 \pm 0,5)$  %. Растворимость в воде образцов ДГК составляла от  $(0,06 \pm 0,01)$  до  $(0,19 \pm 0,01)$  %.

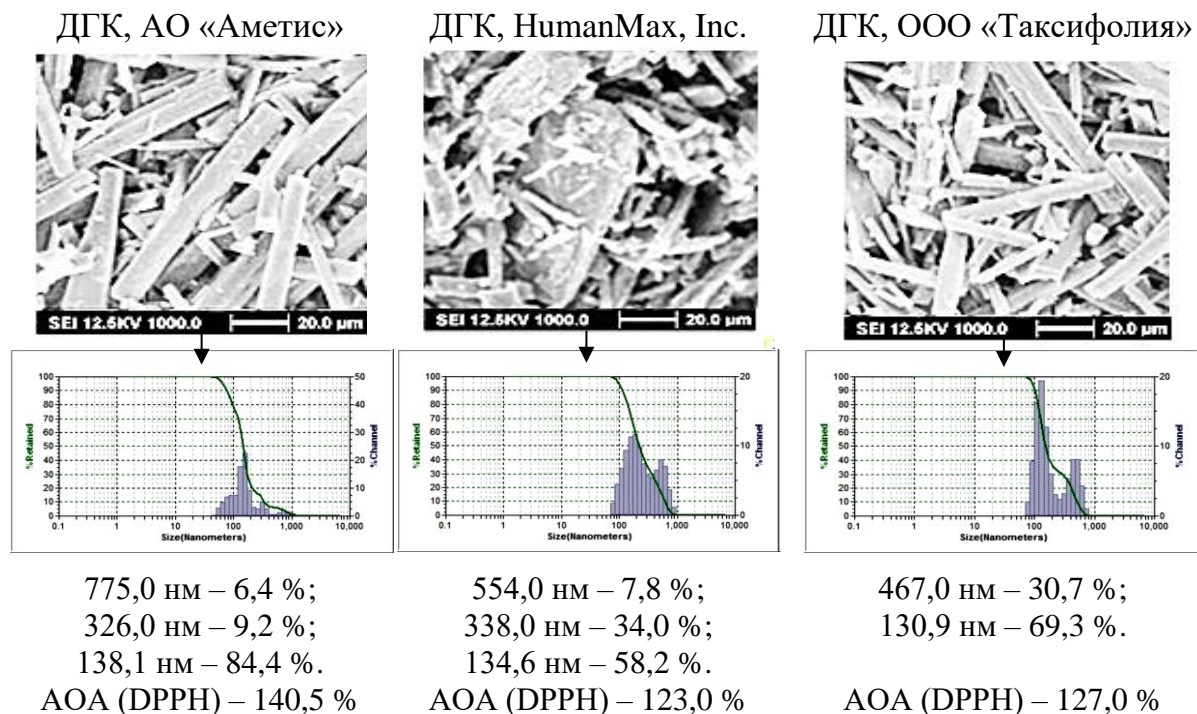


Рисунок 3 – Морфологическая структура образцов ДГК (результаты сканирующей электронной микроскопии (СЭМ),  $\times 1000$ ) и результаты определения дисперсного состава

Для прогнозирования потенциальной эффективности ДГК как ФПИ на стадии доклинической оценки было предложено учитывать два индекса, определение которых проводили на основе использования модели пищеварения *in vitro* (третья задача):

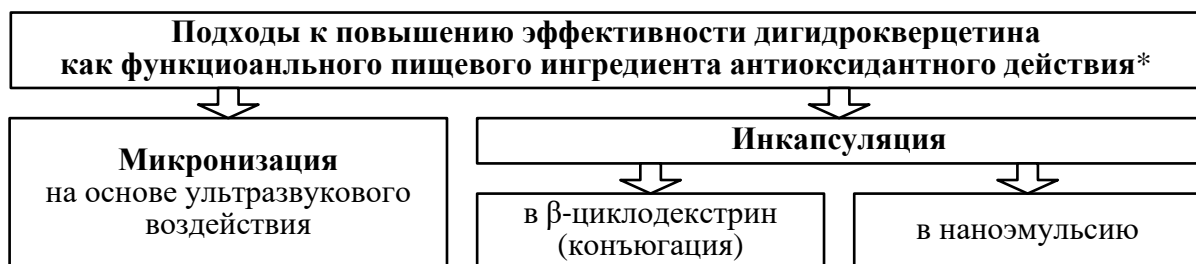
- индекс биодоступности (И<sub>БД</sub>, %), который характеризовал количество ДГК, оставшегося после смоделированного процесса пищеварения;
- индекс биоактивности (И<sub>БА</sub>, %), который характеризовал сохраненную АОА (DPPH) ДГК после смоделированного процесса пищеварения.

Значения индексов биодоступности и биоактивности, определенные для всех образцов, показали, что после моделирования процесса пищеварения потери ДГК составляют более 65 %, а потеря АОА (DPPH) – около 50 %.

В целях прогностической оценки проницаемости образцов ДГК через клеточные мембраны определен показатель липофильности ( $\log P$ ), значения которого для исследуемых образцов ДГК находились в диапазоне от  $(1,02 \pm 0,01)$  до  $(1,04 \pm 0,01)$ .

На основании полученных данных можно утверждать, что низкая растворимость и липофильность ДГК, крупнокристаллическое строение его частиц, значительные количественные потери и снижение АОА (DPPH) при пищеварении затрудняют использование ДГК в качестве ФПИ, снижая его потенциальную эффективность при размещении в пищевой матрице.

Проведенные исследования послужили основой для разработки подходов к модификации добавки пищевой ДГК с целью увеличения ее потенциальной эффективности, в том числе за счет регулирования размера частиц и увеличения растворимости (рисунок 4). Для модификации ДГК использовалось ультразвуковое воздействие (УЗВ) в разных режимах.



Примечание. \* Объектом исследования послужил образец ДГК, производимый АО «Аметис», лицензия № 00207-ЛС, ТУ 2455-001-48375962-03

Рисунок 4 – Подходы к модификации добавки пищевой ДГК для обеспечения ее эффективности

**Микронизация добавки пищевой ДГК.** Для преодоления барьерных факторов обеспечения эффективности ДГК использовались следующие режимы ультразвуковой микронизации: частота  $(22 \pm 1,65)$  кГц; интенсивность не менее 10 Вт/см<sup>2</sup>; мощность (номинальная) 189; 409,5 и 630 Вт, время воздействия 5; 15 и 25 мин. Готовили водные растворы ДГК концентрацией 0,1 %, объем раствора при УЗВ составлял 200 мл.

В процессе микронизации наблюдается выравнивание размеров частиц ДГК, эффект микронизации максимально выражен при ультразвуковом воздействии мощностью 630 Вт. Диапазон размеров частиц ДГК меняется с 140–1 080 нм (контроль) до 70–400 нм (УЗВ 630 Вт, 5 мин), что отражают данные микроскопических исследований (рисунок 5).

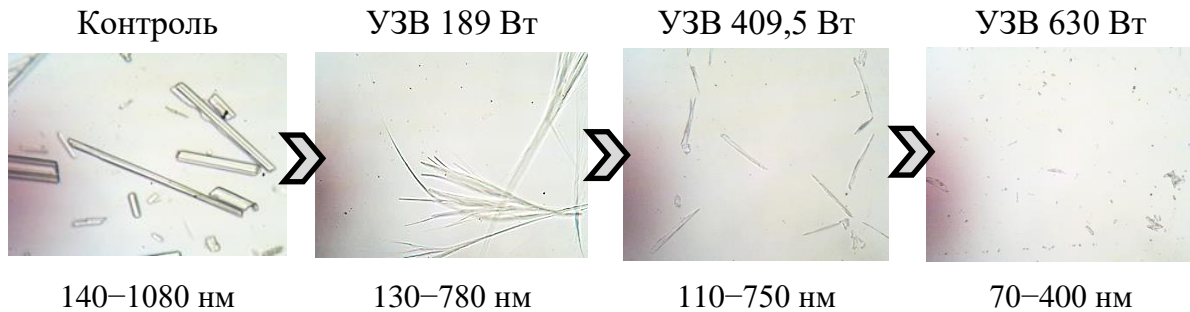


Рисунок 5 – Динамика изменений микроструктуры ДГК в зависимости от мощности УЗВ в течение 5 мин

Ультразвуковая микронизация обеспечивает увеличение общей АОО. Так, прирост значения показателя при проведении микронизации ДГК в режиме 630 Вт в течение 5 мин составил 12,6 % по отношению к контролю.

На основе двухфакторного планирования было получено уравнение регрессии (1), адекватно описывающее процесс микронизации ДГК:

$$Y = -6,65 \cdot 10^{-5} X_1^2 - 0,033 X_2^2 - 1,406 \cdot 10^{-3} X_1 X_2 + 0,095 X_1 + 1,3846 X_2 + 121,332. \quad (1)$$

С учетом технических возможностей ультразвукового реактора, а также физического смысла величин был определен рациональный режим ультразвуковой микронизации – мощность 630 Вт и время воздействия 7 мин.

С использованием установленного режима ультразвуковой микронизации раствора ДГК и последующей его лиофильной сушки (по авторскому патенту) получен образец – добавка пищевая дигидрохверцетин микронизированный (ДГК<sub>м</sub>), который использовался в дальнейших исследованиях.

Образец ДГК<sub>м</sub> был исследован на соответствие требованиям ГОСТ 33504-2015 и по расширенной номенклатуре показателей.

Установлено, что ДГК<sub>м</sub> соответствует требованиям стандарта и не уступает по рассматриваемым характеристикам контрольному образцу.

Дополнительно проведен анализ морфологии ДГК<sub>м</sub> с использованием сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) (рисунок 6). Структура контрольного образца ДГК<sub>контр</sub> (рисунок 6а) отличается присутствием кристаллов различной формы, строения и размеров, тогда как ДГК<sub>м</sub> (рисунок 6б) характеризуется более однородной тонковолокнистой иглоподобной структурой.

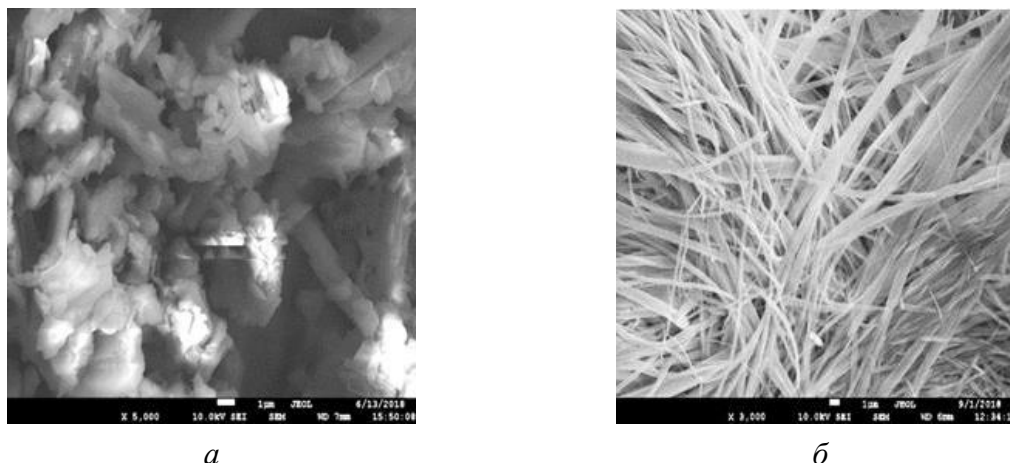


Рисунок 6 – Микрофотографии (СЭМ) образцов ДГК, увеличение  $\times 5000$ :  
 $a$  – ДГК<sub>контр</sub>;  $b$  – ДГК<sub>м</sub>

Растворимость в воде (через 30 мин растворения) ДГК<sub>м</sub> в сравнении с ДГК<sub>контр</sub> увеличилась в 2,25 раза; прирост АОА (DPPH) в результате микронизации составил 9,3 % по отношению к контролю (рисунок 7а), липофильность ДГК<sub>м</sub> ( $\log P$ ) увеличилась на 25 % (рисунок 7б).

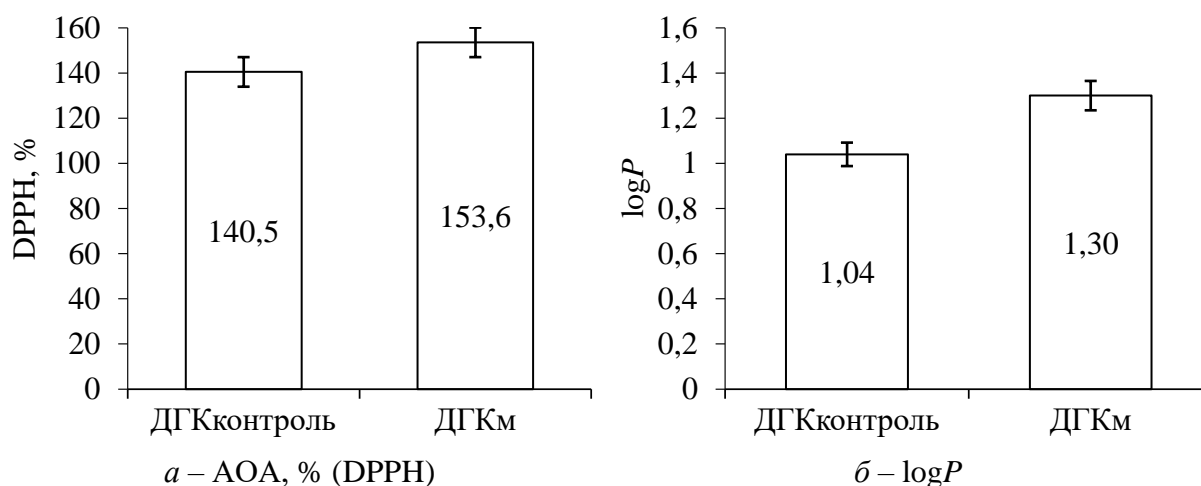


Рисунок 7 – Результаты определения АОА (DPPH) и липофильности ( $\log P$ ) для исследуемых растворов ДГК (0,1 %)

Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии процесса микронизации на минимизацию барьерных факторов, определяющих эффективность ДГК.

Вместе с тем на основе экспериментальных данных, полученных при моделировании процесса пищеварения *in vitro*, установлено, что потери биодоступности и биоактивности ДГК<sub>м</sub> были значительны – 66 % и 47 % соответственно, что сопоставимо с контролем (рисунок 8). Это доказывает необходимость поиска путей модификации ПИ ДГК<sub>м</sub> с целью сохранения его количества и антиоксидантной активности, в том числе в составе пищевой матрицы продуктов питания.



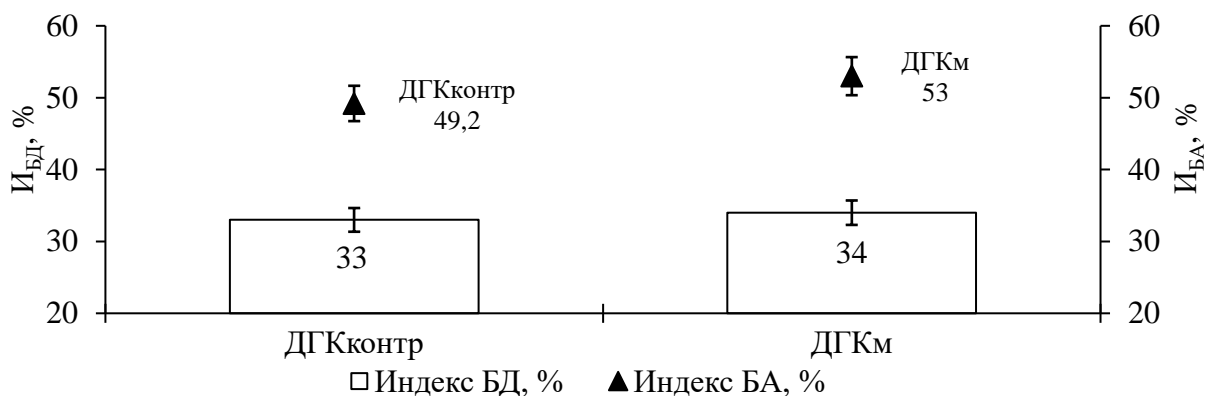


Рисунок 8 – Потенциальная биодоступность и биоактивность водных растворов (0,1 %) ДГК<sub>контр</sub> и ДГК<sub>М</sub> в условных индексах, %

Проведенные исследования послужили основой для разработки методов инкапсуляции ДГК<sub>М</sub> на основе синтеза конъюгатов с  $\beta$ -циклодекстрином ( $\beta$ CD) и получения наноэмульсий (НЭ).

Инкапсуляция дигидрокверцетина в  $\beta$ -циклодекстрин осуществлялась по схеме, представленной на рисунке 9. Авторский подход основан на инкапсуляции предварительно микронизированного ДГК и применении УЗВ как инструмента, интенсифицирующего синтез конъюгатов.

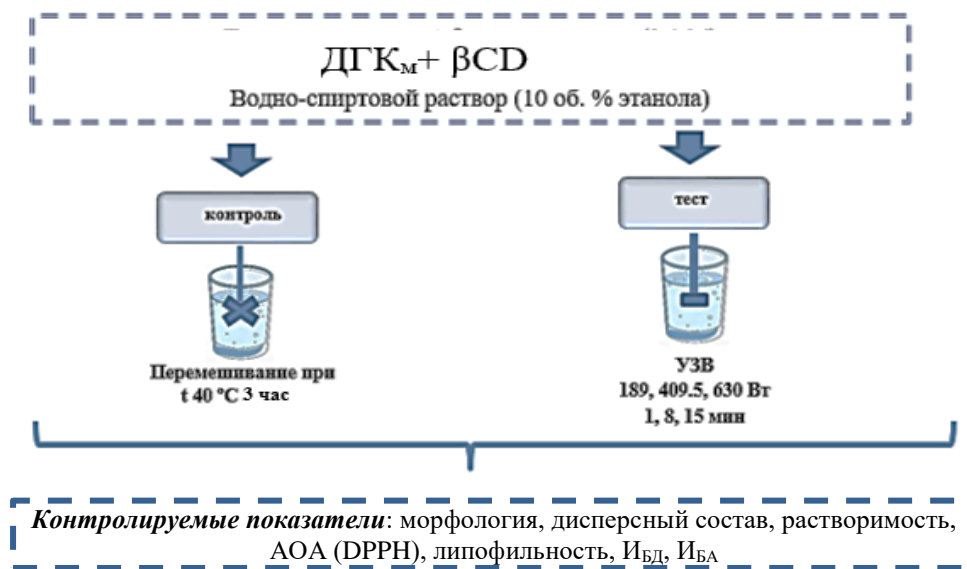


Рисунок 9 – Обобщенная схема исследований сонохимического синтеза конъюгатов ДГК<sub>М</sub>- $\beta$ CD

На основании анализа теории и практики научно обоснована технология инкапсуляции ДГК<sub>М</sub> в  $\beta$ CD: соотношение ДГК<sub>М</sub>: $\beta$ CD установлено 3:1 по молярной массе, в качестве растворителя использовался водно-спиртовой раствор (10 об.% этанола).

Проведенные исследования позволили сформировать массив экспериментальных данных, на основании математической обработки которых

было получено регрессионное уравнение (2) и установлен рациональный режим УЗВ для получения конъюгатов – мощность УЗВ 315 Вт, время воздействия 8 мин. Этот режим применялся для инкапсуляции ДГК<sub>м</sub> в βCD в последующих исследованиях.

$$Y = -6,033 \cdot 10^{-5} X_1^2 - 0,039 X_2^2 - 2,43 \cdot 10^{-3} X_1 X_2 + 0,057 X_1 + 1,383 X_2 + 133,692. \quad (2)$$

Данные, полученные с применением ЯМР-анализа, показали, что формирование конъюгатов ДГК<sub>м</sub>-βCD происходит в стехиометрии 1:1 посредством образования ван-дер-ваальсовых взаимодействий либо за счет образования водородных связей (рисунок 10).

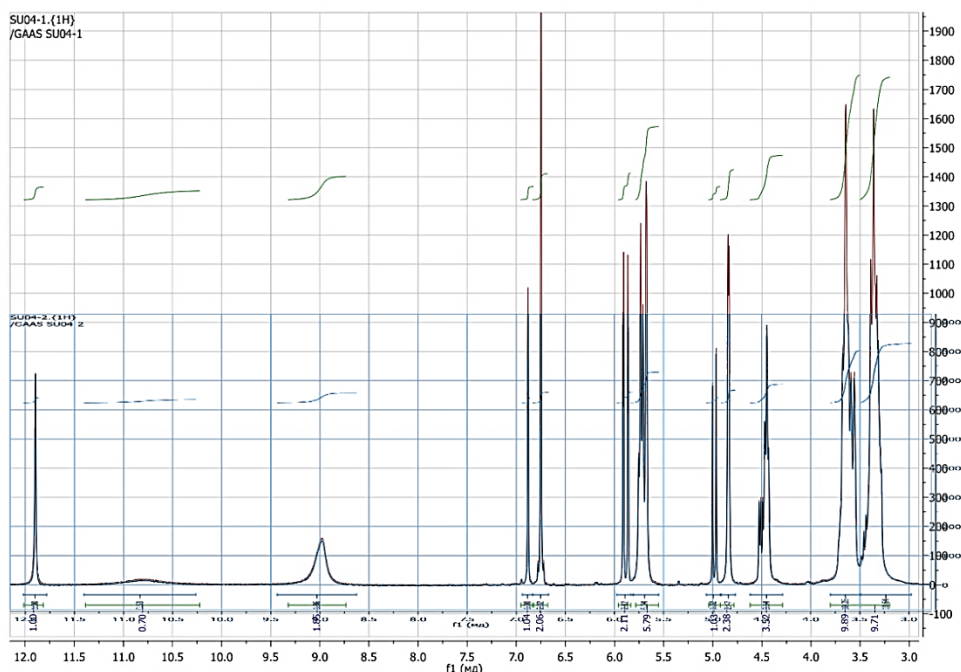


Рисунок 10 – Спектры ЯМР 1 Н ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub> и ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>контр</sub> (наложение спектров, приведенных к одному масштабу (спектр ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>контр</sub> выделен голубым цветом))

Результаты хромато-масс-спектрометрии позволили определить, что выход конъюгатов, полученных с применением УЗВ (ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub>), составил  $(88,2 \pm 0,4) \%$ , тогда как для контрольного образца (ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>контр</sub>) –  $(64,3 \pm 0,3) \%$ , что подтверждает эффективность использования УЗВ для технологии инкапсуляции ДГК<sub>м</sub>.

Получены результаты по изучению важнейших функционально-технологических свойств конъюгатов ДГК<sub>м</sub>-βCD, имеющих значение в производстве пищевых продуктов.

Растворимость в воде (через 30 мин растворения) ДГК<sub>М</sub>-βCD<sub>уз</sub> увеличилась в 6 раз по отношению к ДГК<sub>контр</sub>; ДГК<sub>М</sub>-βCD<sub>контр</sub> – в 4 раза по отношению к ДГК<sub>контр</sub>.

Значение общей АОА (DPPH) конъюгата ДГК<sub>М</sub>-βCD<sub>уз</sub> на 3,6 % превышало значение для ДГК<sub>М</sub>-βCD<sub>контр</sub> (рисунок 11а). Вместе с тем было отмечено некоторое уменьшение АОА (DPPH) растворов конъюгатов в сравнении с исходными растворами ДГК<sub>контр</sub> и ДГК<sub>М</sub>, вероятно, за счет экранирования части ОН-групп ДГК при формировании конъюгата с βCD, которые не приняли участия в реализации антиоксидантного эффекта.

Предложенный автором подход к инкапсуляции ДГК<sub>М</sub> позволил увеличить его потенциальную проницаемость через клеточные мембраны. Так, значение показателя липофильности для конъюгата ДГК<sub>М</sub>-βCD<sub>уз</sub> более чем в 1,8 раза превышает значение данного показателя для ДГК<sub>контр</sub> и в 1,4 раза – для ДГК<sub>М</sub> (рисунок 11б).

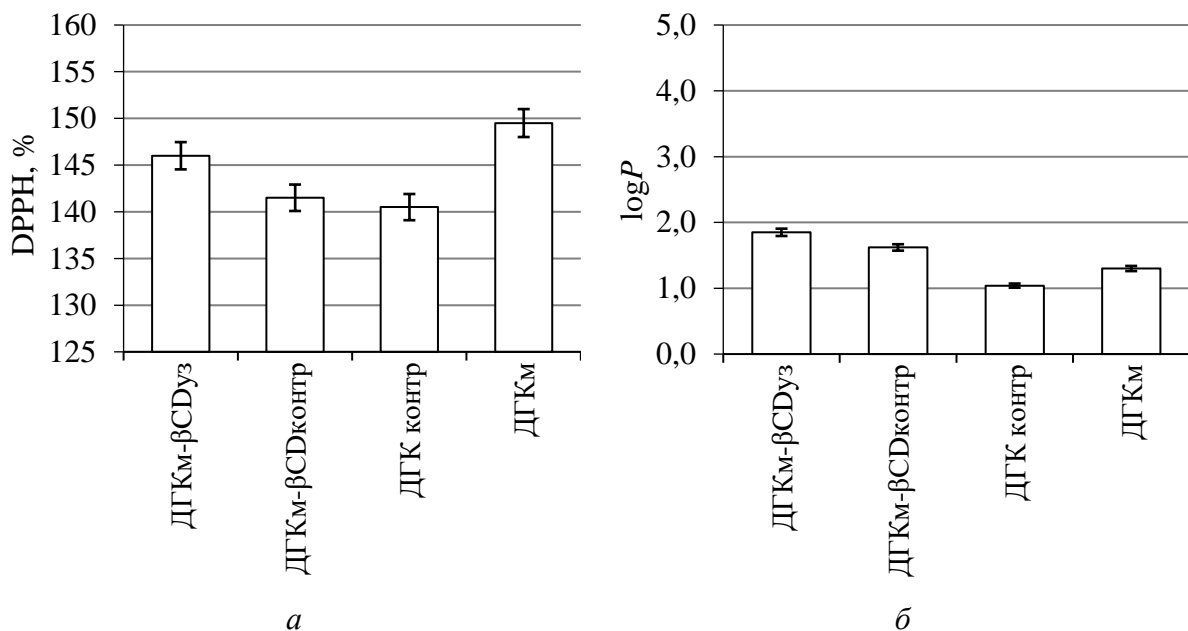


Рисунок 11 – Общая АОА (DPPH) и липофильность (logP) 0,1 % (по ДГК) растворов ДГК<sub>контр</sub>, ДГК<sub>М</sub> и конъюгатов ДГК<sub>М</sub>-βCD

Инкапсуляция ДГК<sub>М</sub> в βCD позволяет увеличить его биодоступность (на 20,4–45,6 % по отношению к контролю) и биоактивность (на 20,4–36,7 % по отношению к контролю), вероятно, за счет защитных свойств βCD (рисунок 12).

Полученные данные доказывают перспективность использования ультразвуковой инкапсуляции ДГК<sub>М</sub> в βCD для получения потенциально эффективного ПИ антиоксидантного действия высокой биодоступности и биоактивности.

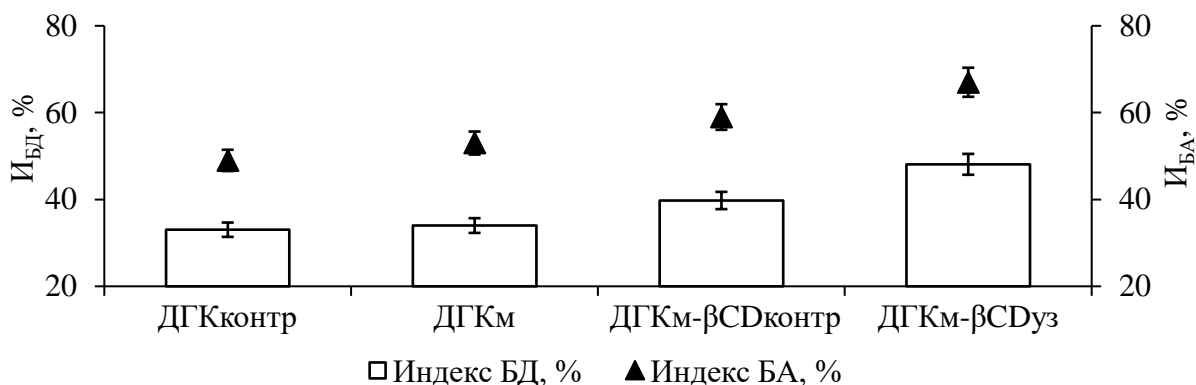


Рисунок 12 – Потенциальная биодоступность и биоактивность водных растворов ДГК<sub>контр</sub>, ДГК<sub>М</sub> и конъюгатов ДГК<sub>М-βCD</sub> в условных индексах И<sub>БД</sub> и И<sub>БА</sub>, %

*Инкапсуляция дигидрохверцетина в наноэмульсию.* На основе анализа литературных источников и собственных исследований показано, что эффективность использования данного подхода к модификации ДГК очевидна в случае его размещения в матрицу продуктов, содержащих липидную фракцию. Авторский подход основан на инкапсуляции предварительно микронизированного ДГК и применении УЗВ как инструмента, обеспечивающего получение наноэмульсии. Инкапсуляция осуществлялась по схеме, представленной на рисунке 13.

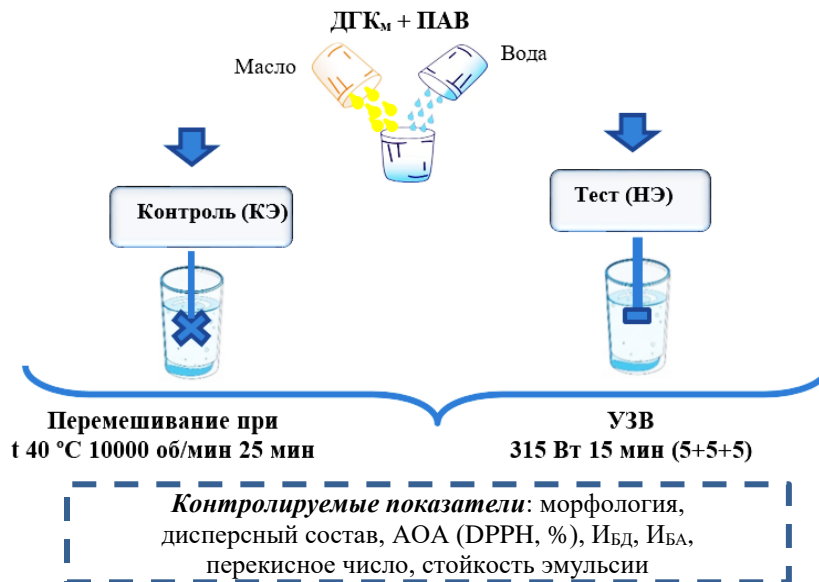


Рисунок 13 – Обобщенная схема исследований сонохимического синтеза наноэмульсий ДГК<sub>М</sub>

В ходе рекогносцировочных исследований в качестве липидной фазы эмульсий были определены кукурузное и льняное масло, в качестве эмульгаторов – гуаровая камедь и соевый лецитин, описание образцов приведено в таблице 1.

Таблица 1 – Описание образцов эмульсий

Контрольные образцы эмульсий, полученные механическим перемешиванием			Модельные образцы эмульсий, полученные с применением УЗВ		
Кодировка	Вид масла	Вид ПАВ	Кодировка	Вид масла	Вид ПАВ
КЭ1	Льняное	Гуаровая камедь	НЭ1	Льняное	Гуаровая камедь
КЭ2	Кукурузное	Гуаровая камедь	НЭ2	Кукурузное	Гуаровая камедь
КЭ3	Льняное	Лецитин	НЭ3	Льняное	Лецитин
КЭ4	Кукурузное	Лецитин	НЭ4	Кукурузное	Лецитин

Повысить эффективность выбора состава эмульсии возможно на основе комплексного исследования их морфологии (с применением конфокальной микроскопии), дисперсного состава, оценки АОА (DPPH) в совокупности с показателями  $I_{БД}$  и  $I_{БА}$ .

Проведенный анализ показал (таблица 2), что применение УЗВ позволяет получить эмульсии, которые по размеру частиц ( $< 200$  нм) относятся к категории наноэмульсий. Наиболее перспективным для реализации данного подхода установлено сочетание следующих компонентов: кукурузное масло, ПАВ лецитин и ДГК<sub>м</sub> (НЭ4, размер частиц 168,0 нм – 16,6 %; 92,0 нм – 83,4 %). Морфологические характеристики исследуемых образцов эмульсий в целом согласуются с результатами исследования их дисперсного состава.

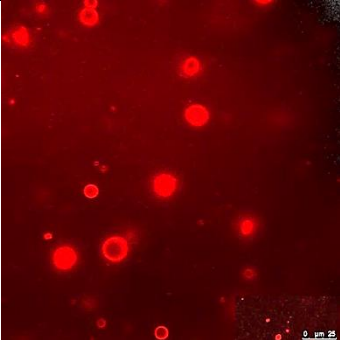
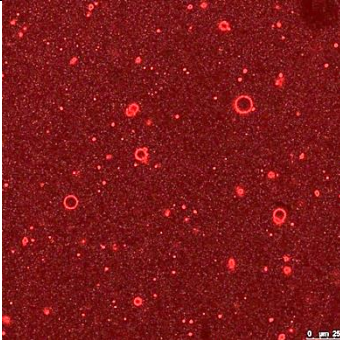
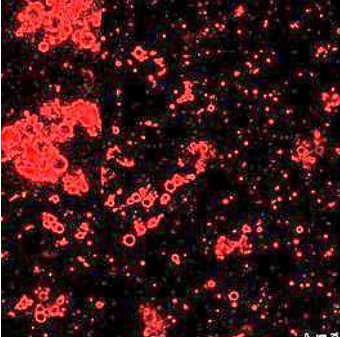
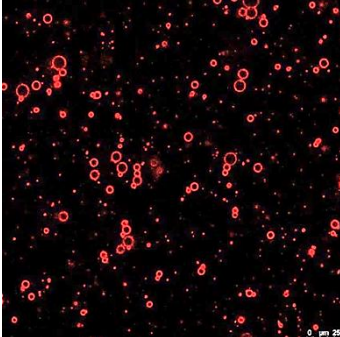
Наноэмульсия НЭ4 сохраняла стабильность системы, была менее подвержена процессам флокуляции и коалесценции за счет соразмерности межфазного слоя и диаметра жировой капли.

Анализ результатов исследования АОА (DPPH),  $I_{БД}$  и  $I_{БА}$  полученных эмульсий (таблица 3) доказал эффективность применения ультразвука для инкапсуляции в них ДГК<sub>м</sub>: абсолютный прирост значений АОА (DPPH) составил в среднем 5,8–7,5 %;  $I_{БД}$  – в среднем 15 %;  $I_{БА}$  – в среднем на 10 % в сравнении с контрольными образцами эмульсий того же компонентного состава.

Совокупный анализ результатов проведенных исследований позволил доказать состоятельность и целесообразность применения разработанных технологий модификации ДГК на основе микронизации и последующей инкапсуляции с применением УЗВ для обеспечения эффективности ПИ антиоксидантного действия.

Состоятельность авторских разработок в части получения функциональных пищевых ингредиентов с подтвержденной эффективностью доказывают результаты проведенных *in vitro* исследований в модели клеточных культур (недифференцированной нейробластомы человека SH-SY5Y и дифференцированных нейтрофилов клеточной линии HL-60).

Таблица 2 – Результаты исследования дисперсного состава и морфологии эмульсий

Код	Дисперсный состав: размеры частиц, нм; доля, %	Микрофотографии эмульсий ДГК, полученные с применением конфокального микроскопа (объектив HCX PL APO lambda blue 63.0×1.40)	Код	Дисперсный состав: размеры частиц, нм; доля, %	Микрофотографии эмульсий ДГК, полученные с применением конфокального микроскопа (объектив HCX PL APO lambda blue 63.0×1.40)
<b>Эмульсии на основе льняного масла и ПАВ гуаровая камедь</b>					
КЭ1	5 720 нм – 36,5 %; 1 397 нм – 37,8 %; 638 нм – 25,7 %		НЭ1	638,0 нм – 16,4 %; 186,0 нм – 72,9 %; 86,3 нм – 10,7 %	
<b>Эмульсии на основе кукурузного масла и ПАВ гуаровая камедь</b>					
КЭ2	5 220 нм – 30,5 %; 1 097 нм – 42,3 %; 472 нм – 27,2 %		НЭ2	416,0 нм – 17,2 %; 174,8 нм – 62,1 %; 82,6 нм – 20,7 %	

Продолжение таблицы 2

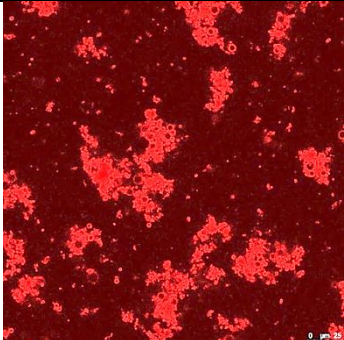
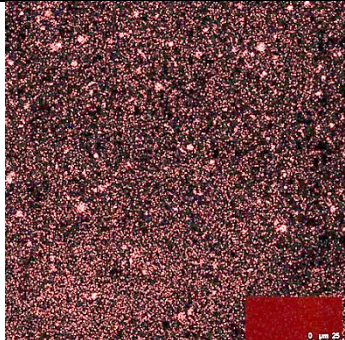
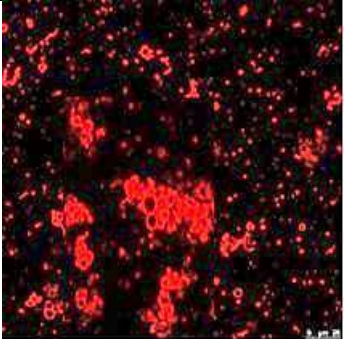
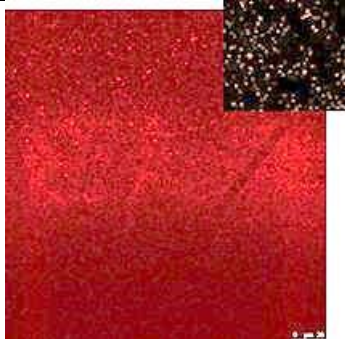
Код	Дисперсный состав: размеры частиц, нм; доля, %	Микрофотографии эмульсий ДГК, полученные с применением конфокального микроскопа (объектив HCX PL APO lambda blue 63.0×1.40)	Код	Дисперсный состав: размеры частиц, нм; доля, %	Микрофотографии эмульсий ДГК, полученные с применением конфокального микроскопа (объектив HCX PL APO lambda blue 63.0×1.40)
<b>Эмульсии на основе льняного масла и ПАВ лецитин</b>					
КЭ3	5 690 нм – 39,3 %; 1 947 нм – 60,7%		НЭ3	192,5 нм – 88,3 %; 94,0 нм – 11,7 %	
<b>Эмульсии на основе кукурузного масла и ПАВ лецитин</b>					
КЭ4	5 690 нм – 25,7 %; 1 244 нм – 64,3 %; 150,0 нм – 10,0 %		НЭ4	168 нм – 16,6 %; 92 нм – 83,4 %	

Таблица 3 – Результаты исследования физико-химических и функциональных показателей образцов контрольных и модельных эмульсий

Образцы	Антиоксидантная активность (DPPH), %	И <sub>БД</sub> , %	И <sub>БА</sub> , %
<b>Эмульсии, полученные с применением УЗВ</b>			
НЭ1	148,2 ± 2,8	67,9 ± 1,8	44,0 ± 1,3
НЭ2	147,0 ± 3,1	67,3 ± 1,4	45,0 ± 1,4
НЭ3	153,4 ± 2,6	69,6 ± 1,4	48,0 ± 1,4
НЭ4	150,1 ± 2,2	70,4 ± 1,3	48,0 ± 1,4
<b>Контрольные образцы эмульсий</b>			
КЭ1	142,4 ± 2,4	52,4 ± 1,6	34,0 ± 1,3
КЭ2	139,6 ± 3,0	52,7 ± 1,4	35,2 ± 1,5
КЭ3	146,8 ± 2,5	54,6 ± 1,3	37,0 ± 1,6
КЭ4	142,6 ± 2,2	55,0 ± 1,6	37,4 ± 1,2

В эксперимент были включены пищевые ингредиенты, модифицированные на основе микронизации (ДГК<sub>М</sub>) и инкапсуляции в βCD (ДГК<sub>М</sub>-βCD<sub>УЗ</sub>). Наноэмульсии были исключены из эксперимента ввиду невозможности извлечения клетками действующего активного вещества ДГК из системы наноэмульсии.

Исследования показали (рисунок 14), что эффективность ингибирования активных форм кислорода (АФК) в модели клеточных культур недифференцированной нейробластомы для конъюгата была выше примерно на 20 % относительно ДГК<sub>контр</sub> и на 7 % относительно ДГК<sub>М</sub>.

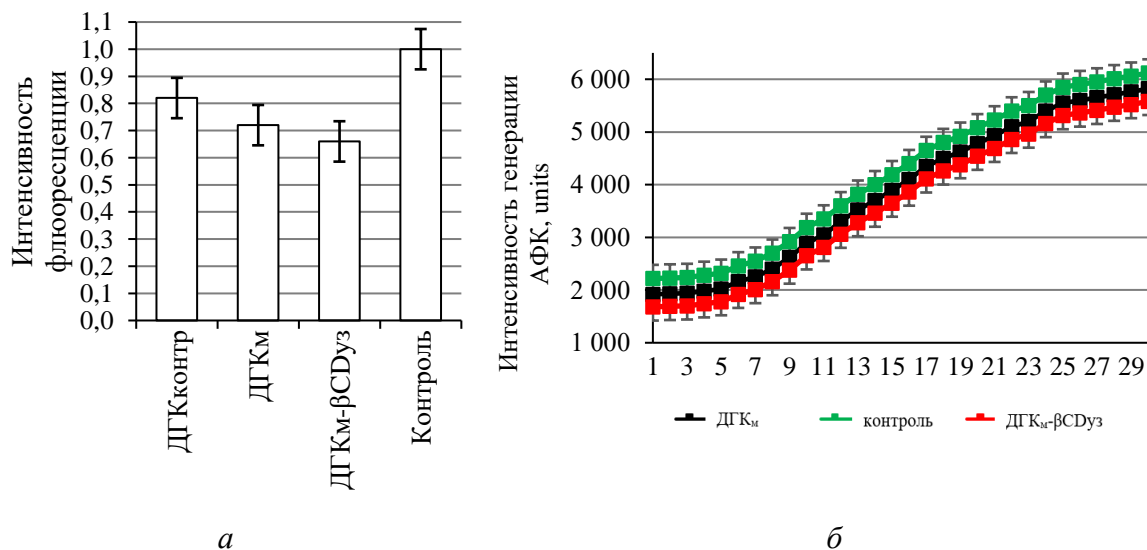


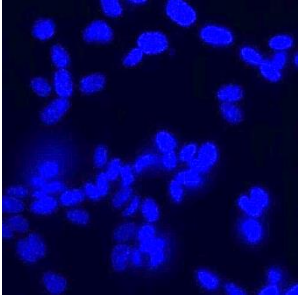
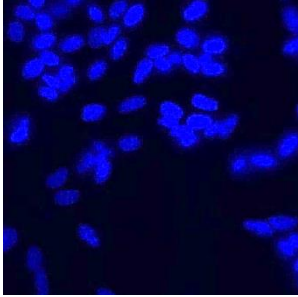
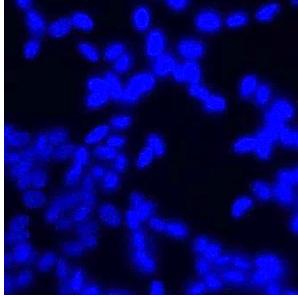
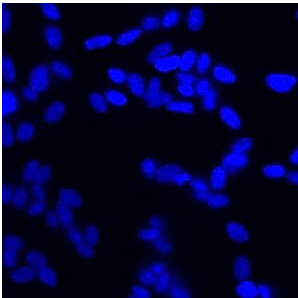
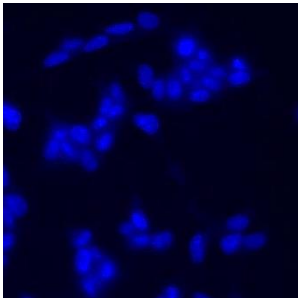
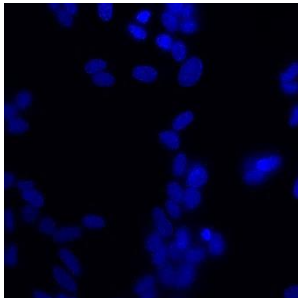
Рисунок 14 – Интенсивность флюоресценции для образцов контрольного и модифицированного ДГК (в модели клеток недифференцированной нейробластомы человека SH-SY5Y):  
*а* – через 3 ч (в контроле с РМА интенсивность флюоресценции принята за единицу, все остальные значения приведены относительно контроля);  
*б* – кинетика интенсивности флюоресценции (генерации АФК) в течение 3 ч с интервалом в 6 мин



Это может быть обусловлено более высокой проницаемостью конъюгата (ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub>) через клеточные мембраны и хорошо согласуется с результатами проведенных физико-химических исследований (рисунок 11б).

Микрофотографии клеток нейробластомы, полученные с применением флуоресцентной микроскопии (таблица 4), в целом наглядно отражают степень проявления АОА исследуемых образцов ДГК. Интенсивность флуоресценции на конец исследований (через 3 ч) для конъюгата ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub> была минимальной, в отличие от ДГК<sub>контр</sub> и ДГК<sub>м</sub>.

Таблица 4 – Микрофотографии клеток нейробластомы (инвертированный моторизованный флуоресцентный микроскоп Leica DMI6000B)

	ДГК <sub>контр</sub>	ДГК <sub>м</sub>	ДГК <sub>м</sub> -βCD <sub>уз</sub>
На начало исследований			
Через 3 ч			

Хемилюминесцентный анализ в модели клеток нейтрофилов для оценки АОА образцов ДГК (рисунок 15) проводился в трех различных вариантах концентрации от исходного раствора: 1:100, 1:1000, 1:10000. Все исследуемые образцы ДГК проявляли высокий уровень АОА в используемой модели. На уровне разведения 1:100 разница между образцами практически отсутствовала, а степень разведения 1:1000 и 1:10000 показала, что наиболее высокой АОА характеризуется ДГК<sub>м</sub>. Приведенные результаты исследования АОА с применением модели клеточных культур нейтрофилов согласуются с данными, полученными в прогностических исследованиях.

Комплексное исследование позволило обосновать и экспериментально подтвердить целесообразность модификации растительного антиоксиданта дигидрокверцетина с применением микронизации и инкапсуляции на основе ультразвукового воздействия для увеличения его эффективности.

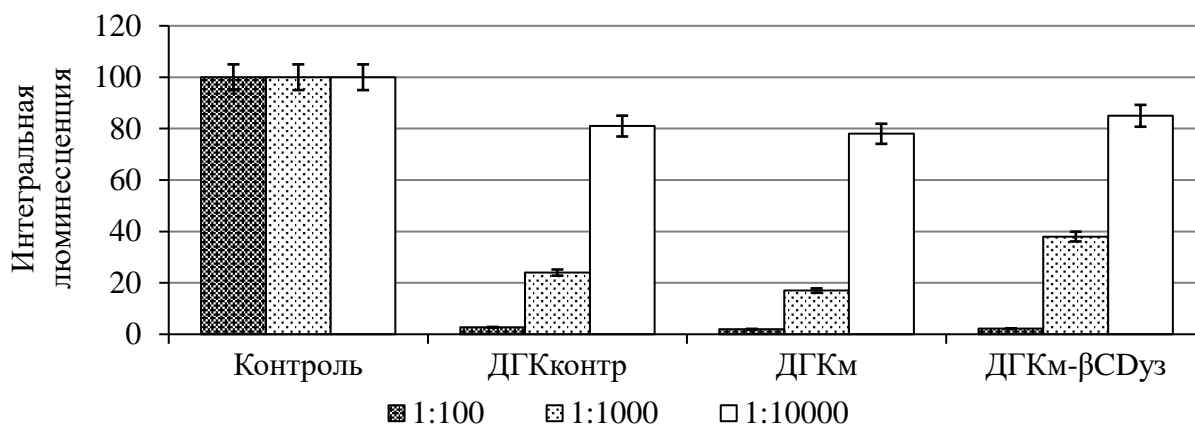


Рисунок 15 – Результаты хемилюминесцентного анализа АОА образцов контрольного и модифицированного ДГК (в модели клеток дифференцированных нейтрофилов клеточной линии HL-60)

**Глава 4. Молекулярное моделирование и прогнозирование эффективности модифицированного дигидрокверцетина на основе квантово-химических расчетов.** Молекулярное моделирование (*in silico*) процессов модификации ДГК позволило изучить ассоциативные взаимодействия в модельных системах модифицированного ДГК и получить прогностические модели, адекватно описывающие их биоактивные свойства (*четвертая задача*).

При моделировании процесса микронизации ДГК использовались данные рентгеноструктурного анализа ДГК из Crystallography Open Database. Показано (рисунок 16), что размеры наночастиц, полученные по результатам исследования дисперсного состава, соответствуют кратным размерам максимальной и второй по величине длинам элементарной ячейки ДГК.

При молекулярном моделировании процесса инкапсуляции ДГК в  $\beta$ CD (рисунок 17) использовалась структура основных компонентов комплекса из базы данных London South Bank University и FooDB.

Молекулярное моделирование комплексов ДГК с  $\beta$ CD показало, что ДГК хорошо встраивается в полость  $\beta$ CD дигидроксифенильным заместителем, который плотно прилегает к атомам внутренней части полости  $\beta$ CD, образуя серию гидрофобных взаимодействий с СН-фрагментами мономерных звеньев глюкозы. Всего в комплексе было обнаружено пять связей (показаны пунктиром на рисунке 18в, з). Расстояния между атомами водорода и кислорода водородных связей составляют 2,047; 2,144; 2,343; 2,242; 1,959 Å, что показывает эффективность данных взаимодействий. При этом гидрофильные ОН-группы дигидроксифенильного заместителя расположены снаружи, а наиболее гидрофобная часть молекулы ДГК (фенильный заместитель) оказывается внутри полости  $\beta$ CD, что делает возможным их гидратацию, повышая растворимость ДГК в полярных растворителях по сравнению с неинкапсулированным ДГК.

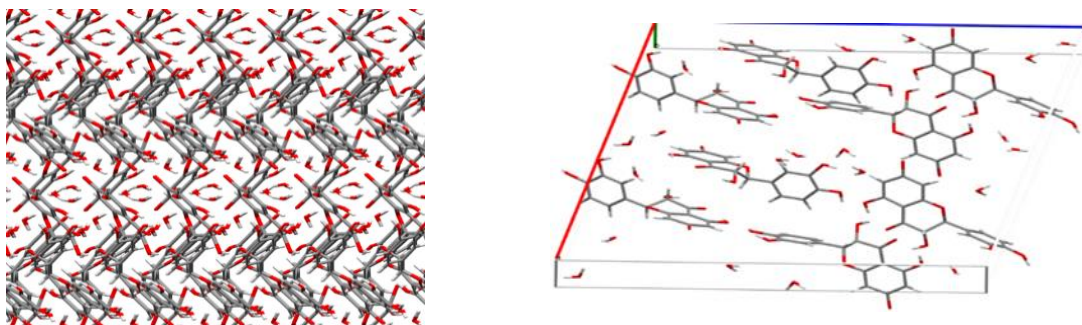


Рисунок 16 – Модель кристаллической решетки ДГК:  
*a* – фрагмент наночастицы ДГК; *б* – элементарная ячейка ДГК ( $2C_{15}H_{12}O_7 \cdot 5H_2O$ )

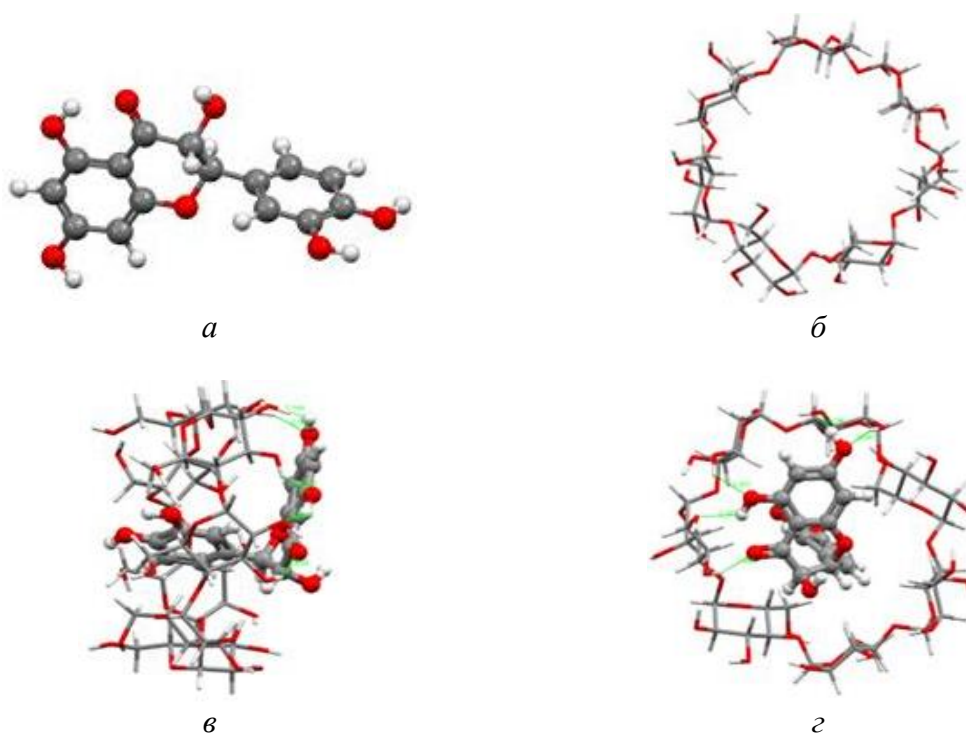


Рисунок 17 – Моделирование комплексов ДГК с  $\beta$ CD:  
*a* – модель молекулы дигидрокверцетина; *б* – модель молекулы  $\beta$ CD;  
*в* – вид сбоку (дигидроксифенильный заместитель внутри полости  $\beta$ CD);  
*г* – вид с фронтальной стороны (серия водородных связей бензодигидропиранового цикла и OH-групп мономерных звеньев глюкозы)

Проведенное моделирование и выполненные расчеты позволили автору установить механизмы инкапсуляции ДГК в  $\beta$ CD, что может стать основой эффективного управления процессами встраивания модифицированных комплексов в пищевую матрицу.

При молекулярном моделировании процессов инкапсуляции в наноэмульсии использовалась база данных FooDB. Моделирование всех образцов наноэмульсий, полученных с применением УЗВ (рисунок 18), подтвердило, что наиболее перспективным для реализации данного подхода явля-

ется сочетание следующих компонентов: кукурузное масло, ПАВ лецитин и ДГК<sub>м</sub> (рисунок 18z).

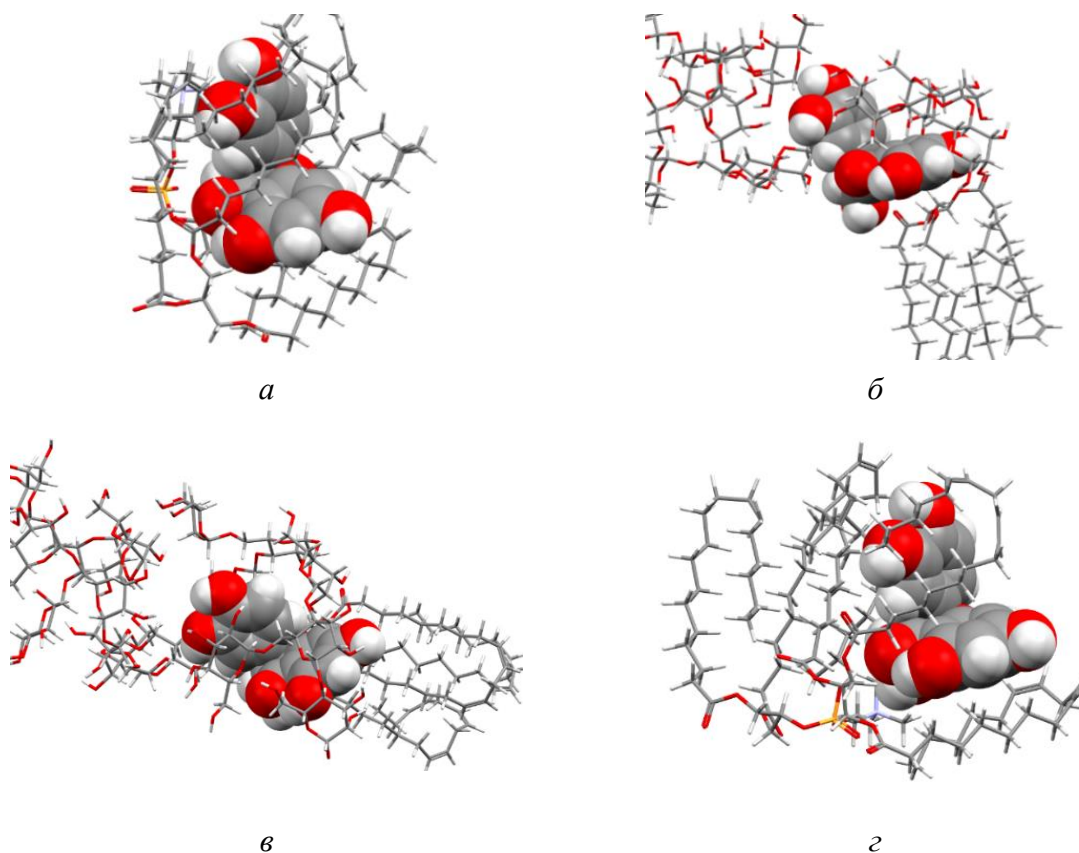


Рисунок 18 – Моделирование комплексов ДГК с компонентами среды (показаны ДГК и молекулы среды, находящиеся на расстоянии ван-дер-ваальсова контакта от ДГК) для образцов:  
*a* – НЭ1 с льняным маслом и гуаровой камедью; *б* – НЭ2 с кукурузным маслом и гуаровой камедью; *в* – НЭ3 с льняным маслом и лецитином;  
*z* – НЭ4 с кукурузным маслом и лецитином

Установлено, что при использовании лецитина происходит устойчивое формирование мицелл с образованием ряда выгодных взаимодействий полярной части ДГК (ОН-группы и карбонильный кислород бензодигидропиранового цикла) с полярной частью лецитина (с атомами кислорода остатка фосфорной кислоты и четвертичным атомом азота). Компоненты кукурузного масла не вступают в конкурирующее взаимодействие, дестабилизируя систему, как это наблюдается в комплексах с гуаровой камедью (рисунок 19*a, б*), а эффективно обволакивают полученный ассоциат, ориентируясь в мицелле полярными частями в водную среду.

Проведение квантово-химических расчетов с использованием 3D/4D QSAR алгоритма CiS/MC (Cinderella's Shoe/Multi-Conformational) позволило получить прогностические модели, адекватно описывающие антиоксидантные свойства, биодоступность и биоактивность ПИ модифицированного дигидрокверцетина, коэффициенты корреляции между расчетной

и экспериментальной величинами этих показателей составляют не менее 0,9998.

Доказано, что одним из наиболее перспективных направлений повышения эффективности ДГК является процесс его микронизации с последующей инкапсуляцией на основе применения УЗВ в  $\beta$ CD и систему наноэмульсии.

Практическая значимость использования молекулярного моделирования и квантово-химических расчетов (методов *in silico*) заключается в возможности их применения на этапе доклинических исследований пищевых ингредиентов, претендующих на роль функционального ПИ в технологии пищевых производств.

**Глава 5. Факторы, определяющие устойчивое положение продуктов питания, обогащенных антиоксидантами, на потребительском рынке.** На основе теоретических и практических исследований разработана модель факторов потребительского поведения в отношении продуктов антиоксидантной направленности, установлены основные предикторы выбора и барьерные факторы покупки продуктов антиоксидантного действия; изучены ассортиментные предпочтения и оценено товарное предложение в данном сегменте (*пятая задача*).

В развитие существующей теории изучения потребительских предпочтений в отношении продуктов для здорового питания предложено математическое обеспечение изучения потребительского поведения на основе использования факторного, регрессионного, корреляционного анализа с применением для обработки массива данных программного продукта SPSS 20.0.

Оценка готовности респондентов потреблять пищевые продукты с антиоксидантными свойствами проводилась на основе гипотетической модели, разработанной по методике Sorrens. Статистическая обработка результатов социологического опроса позволила получить оценочную модель и установить предикторы выбора, а также барьерные факторы покупки продуктов с антиоксидантами (рисунок 19).

Установлены основные предикторы, определяющие готовность населения потреблять продукты с антиоксидантами: ожидание пользы от употребления таких продуктов и доверие к производителям (коэффициенты корреляции 0,361 и 0,352 соответственно).

В числе барьерных факторов были определены: непонимание действия антиоксиданта в организме человека и формирующееся ощущение риска от потребления этих продуктов (-0,196 и -0,150).

Так, для обеспечения положительного потребительского отклика необходимо информирование о пользе добавки и завоевание доверия к производителю продукта, для чего целесообразно сегментировать такую продукцию в ассортиментной линейке «продукты для здоровья».



Рисунок 19 – Оценочная модель факторов потребительского поведения в отношении продуктов с антиоксидантами со стандартизированными коэффициентами корреляции ( $p < 0,05$ )

Предложенный подход к исследованию модели факторов потребительского поведения, основанный на формировании гипотезы и проверке ее адекватности с применением статистического анализа, на наш взгляд, имеет высокую практическую ценность. Его использование позволит более эффективно оценивать реакцию потребителей на новые пищевые ингредиенты и продукты питания и минимизировать риски при их продвижении на потребительском рынке.

Анализ результатов социологического опроса потребителей в части субъективной оценки восприятия полезности отдельных продуктов позволил сформировать рейтинг и выделить семь лидеров среди пищевых продуктов (в порядке убывания значений комплексного показателя) по целесообразности их обогащения растительными антиоксидантами. Среди выделенных лидеров хлеб занял устойчивую среднюю позицию (значение комплексного показателя 55,45 при разбросе от 50 до 63).

На основании анализа литературных источников, а также собственных исследований состояния рынка и уровня обеспеченности населения продуктами питания данной ассортиментной группы была подтверждена целесообразность выбора хлебобулочных изделий в качестве объекта для дальнейших исследований. Немаловажными факторами выбора хлебобулочных изделий являются их востребованность и доступная стоимость, возможность обогащения ПИ модифицированного ДГК без дополнительных сложных технологических операций.

Предложенные разработки имеют высокую практическую значимость, так как нацелены на обеспечение устойчивого положения инновационных продуктов питания, в том числе обогащенных антиоксидантами, на потребительском рынке.

**Глава 6. Разработка хлебобулочных изделий, обогащенных пищевыми ингредиентами модифицированного дигидрокверцетина, и товароведная оценка их качества.** Реализация направлений, обозначенных в методологии разработки продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов, состояла в разработке рецептуры и проведении товароведной оценки качества хлебобулочных изделий, содержащих модифицированный растительный антиоксидант дигидрокверцетин, с учетом оценки его адаптации в системе продукта и эффективности (*шестая задача*).

Оценка эффективности включения ДГК, модифицированного на основе микронизации и инкапсуляции с помощью УЗВ, в матрицу пищевого продукта проводилась на моделях хлебобулочных изделий простых (хлебобулочное изделие из пшеничной хлебопекарной муки 1-го сорта и хлебобулочное изделие из смеси пшеничной хлебопекарной и ржаной хлебопекарной муки) и улучшенных по рецептуре (батон нарезной).

За один из критериев выбора видов разрабатываемых хлебобулочных изделий был принят многокомпонентный состав пищевой матрицы хлебобулочных изделий, который позволял на основе многокритериального ис-

следования решать задачу обеспечения устойчивости антиоксиданта в ее составе.

Использованы следующие подходы к обогащению хлебобулочных изделий:

– для хлебобулочного изделия из пшеничной хлебопекарной муки 1-го сорта (далее хлебобулочные изделия из пшеничной муки) – ДГК<sub>м</sub> и ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub>;

– для хлебобулочного изделия из смеси пшеничной хлебопекарной и ржаной хлебопекарной муки (далее – хлебобулочные изделия из пшенично-ржаной муки) – ДГК<sub>м</sub> и ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub>;

– для батона из пшеничной хлебопекарной муки 1-го сорта (далее – батон) – ДГК<sub>м</sub>, ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub> и НЭ ДГК<sub>м</sub>.

Разработку рецептур и обоснование количества вносимого компонента (таблица 5) осуществляли на основе математического планирования с применением шести мер сходства *N*-мерного пространства (трех метрических и трех неметрических).

Таблица 5 – Количество модифицированного растительного антиоксиданта ДГК, вносимого в рецептуры хлебобулочных изделий (с учетом норм МР 2.3.1.2432-08, МР 2.3.1.1915-04)

Вносимый компонент	Расход сырья, кг на 100 кг муки						
	Хлебобулочное изделие из пшеничной муки (X <sub>п1</sub> )	Хлебобулочное изделие из пшеничной муки (X <sub>п2</sub> )	Хлебобулочное изделие из пшенично-ржаной муки (X <sub>пр1</sub> )	Хлебобулочное изделие из пшенично-ржаной муки (X <sub>пр2</sub> )	Батон (Б1)	Батон (Б2)	Батон (Б3)
ДГК <sub>м</sub>	0,05	–	0,05	–	0,05	–	–
Конъюгат ДГК <sub>м</sub> -βCD <sub>уз</sub>	–	0,1	–	0,1	–	0,1	–
Наноэмульсия ДГК <sub>м</sub> (НЭ4)	–	–	–	–	–	–	1,5

Примечание. В качестве контроля использовались образцы: хлебобулочное изделие из пшеничной хлебопекарной муки 1-го сорта (X<sub>п контр</sub>), хлебобулочное изделие из смеси пшеничной хлебопекарной и ржаной хлебопекарной муки (X<sub>пр контр</sub>), батон нарезной (Б<sub>контр</sub>) с соблюдением тех же рецептур и технологии приготовления, но без внесения пищевых ингредиентов ДГК.

Результаты товароведной оценки качества образцов хлебобулочных изделий позволили установить их соответствие регламентируемым нормативными документами требованиям по органолептическим показателям. Внесение ПИ модифицированного ДГК в состав хлебобулочных изделий не оказало выраженного влияния на органолептические характеристики готовых изделий. Совокупный анализ результатов дегустационной оценки с использованием пятиуровневой шкалы (рисунок 20) показал, что наиболее высокие оценки получили все образцы хлебобулочных изделий из пшенично-ржаной муки (19,35–19,64 балла).



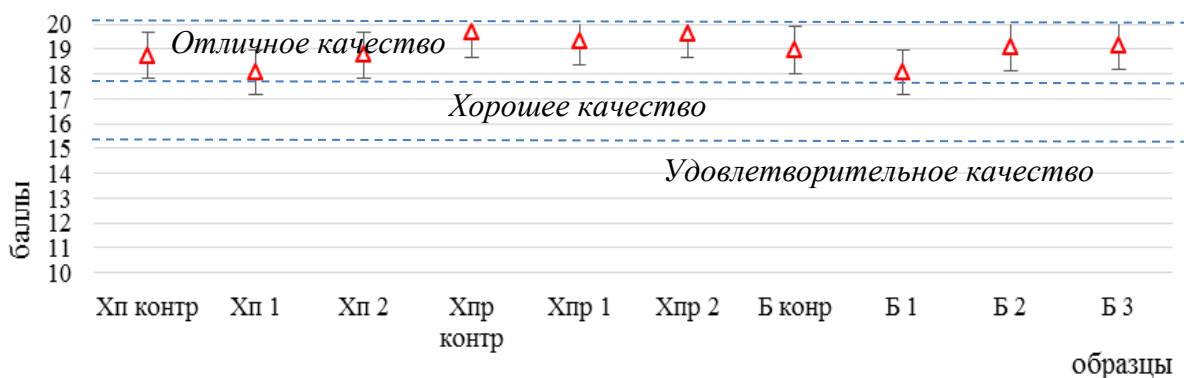


Рисунок 20 – Обобщенные результаты дегустационной оценки исследуемых образцов хлебобулочных изделий, балл

На основании расчета уровня качества все образцы хлебобулочных изделий были отнесены к категории отличного качества (выше 0,87), значения интегральных показателей уровня качества для исследуемых образцов колебались в диапазоне 0,88–0,93 %.

По результатам оценки физико-химических показателей качества хлебобулочных изделий (таблица 6) установлено, что колебания значений по всем показателям в рамках одной совокупности изделий минимальны (не превышают 3–5 %) и остаются в пределах регламентируемых значений. Следовательно, внесенные ПИ модифицированного ДГК хорошо адаптируются в пищевой матрице хлебобулочных изделий и не оказывают влияния на контролируемые в товароведной оценке показатели.

Таблица 6 – Результаты оценки качества хлебобулочных изделий по физико-химическим показателям (через 3 ч после выпечки)

Образец	Показатель качества		
	Пористость мякиша, %	Кислотность мякиша, град	Влажность мякиша, %
Х <sub>п</sub> контроль	67,0 ± 1,8	1,8 ± 0,1	40,2 ± 0,3
Х <sub>п1</sub>	69,0 ± 1,6	1,7 ± 0,2	39,8 ± 0,3
Х <sub>п2</sub>	68,0 ± 1,6	1,9 ± 0,2	40,4 ± 0,4
Х <sub>пр</sub> контроль	61,0 ± 1,3	3,4 ± 0,1	41,6 ± 0,3
Х <sub>пр1</sub>	59,0 ± 1,2	3,4 ± 0,2	41,4 ± 0,2
Х <sub>пр2</sub>	62,0 ± 1,2	3,5 ± 0,1	42,2 ± 0,2
Б <sub>контроль</sub>	78,0 ± 1,3	2,2 ± 0,1	39,5 ± 0,3
Б1	76,0 ± 1,3	2,1 ± 0,2	38,4 ± 0,2
Б2	79,0 ± 1,4	2,3 ± 0,2	39,0 ± 0,2
Б3	73,0 ± 1,2	2,3 ± 0,2	38,6 ± 0,3
Нормируемые значения:	Не менее	Не более	
– для Х <sub>п</sub> (ГОСТ 56631-2012)	65	4	19–48
– для Х <sub>п</sub> (ГОСТ 31805-2018)	65	4	19–52
– для Х <sub>пр</sub> (ГОСТ 31807-2012)	46	11	19–50
– для Х <sub>пр</sub> (ГОСТ 31807-2018)	46	11	19–50
– для батона (ГОСТ 27844)	68	3	Не более 42

Подтверждено соответствие разработанных образцов хлебобулочных изделий требованиям ТР ТС 021/2011 по показателям безопасности.

В рамках научной концепции диссертационной работы определено подтверждение заданной эффективности ПИ модифицированного ДГК в составе пищевых систем. Прогностическая оценка эффективности разработанных хлебобулочных изделий осуществлялась по расширенной номенклатуре показателей (таблица 7), включающей массовую долю флавоноидов (мг EQ/100 г), массовую долю ДГК (мг/100 г), АОА (DPPH, %), И<sub>БД</sub> (%), И<sub>БА</sub> (%).

Таблица 7 – Результаты исследования показателей, определяющих функциональные свойства (полезность) хлебобулочных изделий

Образец	Массовая доля флавоноидов, мг EQ/100 г	Массовая доля ДГК, мг/100 г	АОА (DPPH), %	И <sub>БД</sub> , % (по ДГК)	И <sub>БА</sub> , %
X <sub>п</sub> контроль	9,73 ± 0,08	–	11,6 ± 0,4	–	105,2 ± 0,4
X <sub>п1</sub>	30,01 ± 0,12	20,33 ± 0,2	51,2 ± 0,6	63,2 ± 0,6	93,9 ± 0,5
X <sub>п2</sub>	34,56 ± 0,06	24,16 ± 0,3	58,1 ± 0,3	78,4 ± 0,6	104,9 ± 0,5
X <sub>пр</sub> контроль	11,74 ± 0,08	–	14,3 ± 0,4	–	105,4 ± 0,4
X <sub>пр1</sub>	34,62 ± 0,07	22,84 ± 0,2	54,3 ± 0,4	64,0 ± 0,7	95,1 ± 0,4
X <sub>пр2</sub>	36,53 ± 0,11	25,90 ± 0,2	61,7 ± 0,3	79,3 ± 0,6	104,6 ± 0,5
Б <sub>контроль</sub>	8,32 ± 0,10	–	9,7 ± 0,4	–	101,3 ± 0,5
Б1	30,86 ± 0,08	21,39 ± 0,3	52,4 ± 0,4	66,5 ± 0,6	101,4 ± 0,5
Б2	29,93 ± 0,10	23,15 ± 0,2	55,3 ± 0,3	78,9 ± 0,5	104,9 ± 0,6
Б3	32,08 ± 0,08	24,50 ± 0,2	57,6 ± 0,2	81,2 ± 0,4	107,3 ± 0,4

Полученные результаты свидетельствуют о значительном увеличении массовой доли флавоноидов в образцах хлебобулочных изделий, обогащенных ПИ модифицированного ДГК: для хлебобулочных изделий простых по рецептуре – в 3,0–3,6 раза; для батонов в 3,6–3,9 раза по отношению к контрольным образцам. Массовая доля ДГК в исследуемых образцах хлебобулочных изделий находилась в пределах ожидаемых значений, что подтверждает адекватность разработанных рецептур. Наибольший прирост по массовой доле флавоноидов и ДГК был отмечен для хлебобулочных изделий, обогащенных инкапсулированными формами ДГК.

Удовлетворение рекомендуемого уровня потребления флавоноидов при употреблении разработанных хлебобулочных изделий (с учетом нормы потребления хлеба 175 г/сут) составило в среднем 21,0–24,1 % (от 250 мг/сут) и 34,9–42,6 % для детей (от 150 мг/сут); для ДГК – 35,6–42,9 % (от 100 мг/сут). Полученные значения соответствуют входным требованиям, которые были сформированы при разработке рецептур хлебобулочных изделий с ПИ модифицированного ДГК.

АОА (DPPH) для образцов хлебобулочных изделий из пшеничной и смеси пшеничной и ржаной муки по отношению к контрольным образцам увеличилась в 4,0–5,0 раз, для образцов батона – в 2,7–2,9 раза. Это указы-

вает на возможность применения разработанных ПИ модифицированного ДГК для получения хлебобулочных изделий антиоксидантной направленности.

Значения  $I_{БД}$  хлебобулочных изделий (по ДГК) были на уровне 63,2–81,2 %, что доказывает эффективность обогащения хлебобулочных изделий ПИ модифицированного ДГК. Вместе с тем использование технологии инкапсуляции позволяет увеличить потенциальную биодоступность ДГК. Результаты исследований  $I_{БА}$  также доказывают целесообразность инкапсуляции ДГК<sub>м</sub> для сохранения его антиоксидантных свойств в матрице хлебобулочных изделий.

С использованием методов *in silico* (с применением онлайн-ресурса chemosofia.com) проведены расчеты потенциальных потерь АОА ДГК при формировании возможных комплексов с макронутриентами пищевой матрицы хлебобулочных изделий (таблица 8).

Таблица 8 – Прогностические расчеты сохранения АОА для комплексов ДГК с макромолекулами пищевой матрицы хлебобулочных изделий (*in silico*)

Комплекс макромолекул	% сохранения АОА
ДГК-амилоза	0,56
ДГК-амилопектин	0,55
ДГК-глиадин	0,49
ДГК-глютенин	0,47
ДГК-линолевая кислота	0,54
[ДГК-βCD]-амилоза	0,68
[ДГК-βCD]-амилопектин	0,68
[ДГК-βCD]-глиадин	0,64
[ДГК-βCD]-глютенин	0,65
[ДГК-βCD]-линолевая кислота	0,62
[ДГК-лецитин-линолевая кислота]-амилоза	0,59
[ДГК-лецитин-линолевая кислота]-амилопектин	0,58
[ДГК-лецитин-линолевая кислота]-глиадин	0,61
[ДГК-лецитин-линолевая кислота]-глютенин	0,60
[ДГК-лецитин-линолевая кислота]-линолевая кислота	0,62

Прогностические расчеты согласуются с результатами, установленными в исследованиях, и доказывают, что наиболее эффективным для сохранения АОА ДГК является использование технологий его инкапсуляции.

Оценка качества хлебобулочных изделий в процессе хранения показала их соответствие регламентируемым требованиям в течение гарантированных сроков (108 ч с учетом коэффициента запаса 1,5 по МУК 4.2.1847-04). Установлено, что ПИ модифицированного ДГК не вносят статистически значимых изменений в снижение значений пористости, влажности хлебобулочных изделий, изменение их реологических характеристик на протяжении всего срока хранения.

Значения АОА (DPPH) разработанных хлебобулочных изделий на конец хранения составили 43,3–54,9 %, что позволяет отнести эти изделия к категории продуктов с выраженными антиоксидантными свойствами.

Комплексный анализ результатов исследования, полученных в рамках данного раздела работы, доказывает, что пищевые ингредиенты модифицированного ДГК могут эффективно сохранять свои свойства в пищевой матрице хлебобулочных изделий.

**Глава 7. Социально-экономическое обоснование производства хлебобулочных изделий с пищевыми ингредиентами модифицированного дигидрокверцетина.** Проведена апробация результатов исследования в условиях реального производства, получены доказательные материалы в части эффективности и функциональной направленности разработанных хлебобулочных изделий в клинических исследованиях; проведен расчет основных экономических показателей производства хлебобулочных изделий, обогащенных пищевыми ингредиентами модифицированного ДГК (*седьмая задача диссертационной работы*).

В качестве наиболее перспективного было определено изделие хлебобулочное из смеси пшеничной хлебопекарной и ржаной хлебопекарной муки с конъюгатом ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>уз</sub>.

Исследование гематологических и биохимических показателей состояния волонтеров (по 127 показателям с применением неинвазивных методов обследования) до и после употребления обогащенных хлебобулочных изделий показало нормализацию антиоксидантной системы в организме обследуемых, потреблявших хлебобулочные изделия с модифицированным ДГК. Отмечена тенденция к увеличению рН крови, транспорту кислорода при одновременном снижении значений показателей потребления O<sub>2</sub> и суммарного содержания CO<sub>2</sub> в артериальной и венозной крови (все изменения в пределах нормируемых значений).

Себестоимость хлебобулочных изделий с учетом разработанных рецептур в условиях реального производств составляет 21,52–28,40 р. Экономическая эффективность от внедрения в производство предлагаемого ассортимента хлебобулочных изделий с учетом затрат на внедрение дополнительного оборудования для получения пищевых ингредиентов по разработанным технологиям модификации ДГК составит около 3 000 р. на 100 кг хлебобулочных изделий.

Результаты исследований позволяют рекомендовать применение предложенной и апробированной в рамках диссертационной работы методологии разработки продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов на базе конвергентного подхода, сочетающего методы *in vitro*, *in vivo* и *in silico*.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании выполненных исследований научно обоснована и практически подтверждена целесообразность модификации антиоксиданта дигидрохверцетина на основе ультразвуковой микронизации и инкапсуляции для его эффективного использования в производстве пищевых продуктов.

Основные результаты работы обобщены в следующих выводах.

1. На основании анализа научной информации, результатов собственных исследований по применению растительных антиоксидантов в технологиях пищевых производств предложена методология разработки пищевых продуктов с доказанной эффективностью функциональных пищевых ингредиентов, базирующаяся на междисциплинарном подходе и конвергенции методов *in vitro*, *in vivo* и *in silico*. Обоснована возможность использования разработанной методологии при проектировании функциональных и обогащенных пищевых продуктов.

2. Проведены исследования, направленные на оценку качества и установление функционально-технологических свойств пищевой добавки дигидрохверцетина. Научно обоснованы и апробированы методы модификации растительного антиоксиданта дигидрохверцетина с применением ультразвуковой микронизации и инкапсуляции для увеличения его эффективности. Установлены рациональные режимы ультразвуковой микронизации дигидрохверцетина – 630 Вт, 7 мин; получения конъюгатов с  $\beta$ -циклодекстрином – 315 Вт, 8 мин; получения наноэмульсии – 315 Вт, 15 мин (циклично).

3. Теоретически обоснована и экспериментально подтверждена возможность использования индексов биодоступности и биоактивности, определяемых в модели пищеварения *in vitro*, в качестве показателей для оценки эффективности функциональных пищевых ингредиентов и пищевых продуктов, в том числе функционального назначения, на стадии доклинических испытаний. Состоятельность такого подхода была подтверждена результатами проведенных исследований с применением модели клеточных культур *in vitro*.

На основании определения значений индексов биодоступности и биоактивности ПИ модифицированного дигидрохверцетина установлено, что наиболее эффективным является использование технологии его инкапсуляции в наноэмульсию (И<sub>БД</sub> 48,0 %, И<sub>БА</sub> 70,4 %) и  $\beta$ -циклодекстрин (И<sub>БД</sub> 48,0 %; И<sub>БА</sub> 67,0 %). Доказано, что разработанные методы модификации позволяют эффективно регулировать биодоступность и биоактивность ПИ модифицированного дигидрохверцетина, в том числе в системе пищевого продукта.

4. С использованием баз данных Crystallography Open Database, FooDB, London South Bank University, открытого онлайн-ресурса chemosophia.com и на основании применения методов молекулярного моделиро-

вания и квантово-химических расчетов впервые были изучены ассоциативные взаимодействия и построены пространственные модели систем модифицированного дигидрохверцетина. Получены прогностические модели, адекватно описывающие их антиоксидантную активность, индексы биоактивности и биодоступности; установлено, что коэффициент корреляции между расчетной и экспериментальной величинами этих показателей составляет не менее 0,9998.

Показана целесообразность применения методов *in silico* для прогностической оценки свойств функциональных пищевых ингредиентов и углубленного понимания механизмов их трансформации в процессе встраивания в систему пищевых продуктов.

5. Проведен анализ потребительских предпочтений на основе разработанной экспериментальной модели факторов потребительского поведения в отношении продуктов антиоксидантной направленности. В результате статистической обработки полученных результатов в программе SPSS 20.0 установлено, что в качестве основных предикторов, определяющих выбор потребителей продуктов с антиоксидантами, можно выделить два наиболее значимых фактора – ожидание пользы от употребления этих продуктов и доверие к производителям (коэффициенты корреляции 0,361 и 0,352 соответственно). К барьерным факторам можно отнести непонимание действия антиоксидантов на организм человека и ощущение риска от потребления продуктов с антиоксидантами (коэффициенты корреляции  $-0,150$  и  $-0,186$  соответственно).

Определены ассортиментные группы пищевых продуктов, которые адекватно соотносятся для потребителей с категорией «здоровое питание», что может иметь практическую ценность при разработке функциональных пищевых продуктов и их продвижении на потребительском рынке.

6. На основе результатов теоретических и экспериментальных исследований разработаны рецептуры хлебобулочных изделий с пищевыми ингредиентами модифицированного дигидрохверцетина с учетом его эффективности и адаптации в системе продукта. Впервые проведено моделирование возможных направлений встраивания дигидрохверцетина в матрицу хлебобулочных изделий; выполнен прогностический расчет сохранения его антиоксидантных свойств.

Дана комплексная оценка качества разработанной продукции по совокупности органолептических, физико-химических показателей и показателей безопасности. Доказано, что пищевые ингредиенты модифицированного дигидрохверцетина в рамках разработанных рецептур не оказывают выраженного влияния на качество хлебобулочных изделий. Установлено, что удовлетворение рекомендуемой суточной нормы потребления флавоноидов при включении разработанных хлебобулочных изделий в рационы (с учетом нормы потребления хлебобулочных изделий 175 г/сут) составит в среднем 21,0–24,1 % от максимального значения (250 мг/сут); для ДГК – 35,6–42,9 % (от 100 мг/сут).

Изучена динамика изменения показателей качества хлебобулочных изделий при хранении. Доказано, что разработанные хлебобулочные изделия сохраняют свои антиоксидантные свойства в течение заявленных сроков хранения.

7. Эффективность разработанных хлебобулочных изделий с пищевыми ингредиентами модифицированного дигидрохверцетина подтверждена результатами клинических исследований с применением неинвазивных методов анализа состояния пациентов. Установлено, что в группе обследуемых была отмечена тенденция к увеличению рН крови, транспорта кислорода при одновременном снижении значений показателей потребления  $O_2$  и суммарного содержания  $CO_2$  в артериальной и венозной крови, что в целом указывает на проявление антиоксидантных свойств потребляемых хлебобулочных изделий.

8. Проведена апробация и внедрение результатов исследования в условиях реального производства – ООО «Биотехнологические исследования», ООО «Союзпищепром», ООО «Сысертский хлебокомбинат». Разработан комплект технической документации на новые виды продуктов, утвержденный ООО «Биотехнологические исследования».

Проведен расчет экономического эффекта от внедрения в производство предлагаемого ассортимента хлебобулочных изделий. С учетом затрат на внедрение дополнительного оборудования для получения пищевых ингредиентов и хлебобулочных изделий по разработанным нами рецептурам величина удельного экономического эффекта в расчете на 1 т хлебобулочных изделий составит 30 000 р.

Таким образом, предложенные в работе концептуальные подходы, инструментарий и результаты разработки пищевых ингредиентов и хлебобулочных изделий с их использованием развивают перспективное научное направление и позволяют системно проектировать функциональные продукты питания с доказанной эффективностью. Предложенные подходы к модификации растительного антиоксиданта дигидрохверцетина могут быть рекомендованы к применению в отношении других пищевых ингредиентов со сходными свойствами.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПИ – пищевой(ые) ингредиент(ы).

ДГК – дигидрокверцетин.

ФПИ – функциональный(ые) пищевой(ые) ингредиент(ы).

АОА – антиоксидантная активность.

И<sub>БД</sub> – индекс биодоступности.

И<sub>БА</sub> – индекс биоактивности.

УЗВ – ультразвуковое воздействие.

УЗ – ультразвук.

ДГК<sub>м</sub> – дигидрокверцетин микронизированный.

ДГК<sub>контроль</sub> – контрольный образец пищевой добавки дигидрокверцетина.

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия.

βCD – β-циклодекстрин.

ДГК-βCD – конъюгат дигидрокверцетина с β-циклодекстрином.

ДГК<sub>м</sub>-βCD – конъюгат микронизированного дигидрокверцетина с β-циклодекстрином.

ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>УЗ</sub> – конъюгат микронизированного дигидрокверцетина с β-циклодекстрином, полученный с применением ультразвукового воздействия.

ДГК<sub>м</sub>-βCD<sub>контроль</sub> – конъюгат микронизированного дигидрокверцетина с β-циклодекстрином, полученный без применения ультразвукового воздействия.

КЭ – контрольная(ые) эмульсия(и).

НЭ – наноэмульсия(и), полученные с применением ультразвукового воздействия.

ПАВ – поверхностно-активное(ые) вещество(ва).

НЭ ДГК<sub>м</sub> – наноэмульсия на основе кукурузного масла, лецитина и микронизированного дигидрокверцетина, полученная с применением ультразвукового воздействия.

АФК – активные формы кислорода.

РМА – форболовый эфир (phorbol-12-myristate-13-acetate).



## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, индексируемые в международных базах цитирования Web of Science и Scopus

1. Naumenko, N. V. Sonochemistry effects influence on the adjustments of raw materials and finished goods properties in food production / N. V. Naumenko, **I. V. Kalinina** // Materials Science Forum. – 2016. – Vol. 870. – P. 691–696.

2. Potoroko, I. U. Possibilities of regulating antioxidant activity of medicinal plant extracts / I. U. Potoroko, **I. V. Kalinina**, N. V. Naumenko, R. I. Fatkullin, S. Shaik, S. H. Sonawane, D. Ivanova, Y. Kiselova-Kaneva, O. Tolstykh, A. V. Paymulina // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 4. – С. 77–90.

3. Nilova, L. A study of the forms of bound water in bread and bakery products using differentialthermal analysis / L. Nilova, N. Naumenko, **I. Kalinina** // Agronomy Research. – 2017. – Vol. 15, № S2. – P. 1386–1398.

4. Fatkullin, R. Application of ultrasonic waves for the improvement of particle dispersion in drinks / R. Fatkullin, N. Popova, **I. Kalinina**, V. Botvinnikova // Agronomy Research. – 2017. – Vol. 15, № S2. – P. 1295–1303.

5. Potoroko, I. Yu. Plant adaptogens in specialized food products as a factor of homeostatic regulation involving microbiota / I. Yu. Potoroko, M. A. Berebin, **I. V. Kalinina**, D. G. Ivanova, Y. Kiselova-Kaneva // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 97–108.

6. Potoroko, I. Yu. Sonochemical micronization of taxifolin aimed at improving its bioavailability in drinks for athletes / I. Yu. Potoroko, **I. V. Kalinina**, N. V. Naumenko, R. I. Fatkullin, A. V. Nenasheva, D. G. Uskova, S. H. Sonawane, D. G. Ivanova, M. T. Velyamov // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18, № 3. – С. 90–100.

7. **Kalinina, I. V.** Regulation of homeostasis with products enriched by antioxidants in athletes from low-intensity sports / I. V. Kalinina, I. Yu. Potoroko, N. V. Popova, D. G. Ivanova, A. V. Nenasheva // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 19, № 4. – С. 110–116.

8. **Kalinina, I. V.** Prospects for the application of taxifolin based nanoemulsions as a part of sport nutrition products / I. V. Kalinina, I. Yu. Potoroko, A. V. Nenasheva, M. T. Velyamov, U. Bagale // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – Т. 19, № 1. – С. 100–107.

9. Shabana, S. Ultrasound assisted acid hydrolyzed structure modification and loading of antioxidants on potato starch nanoparticles / S. Shabana, R. Pransha, **I. Kalinina**, I. Potoroko, U. Bagale, S. H. Shirish // Ultrasonics Sonochemistry. – 2019. – Vol. 51. – P. 444–450.

10. **Kalinina, I.** Perspectives of using of ultrasonic cavitation in water treatment technology for the food productions [Electronic resource] / I. Kalinina, N. Naumenko, R. Fatkullin // IOP Conference Series: Earth and Environmental

Science. – 2019. – Vol. 272. – Art. 032077. – URL: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/272/3/032077/pdf>.

**Статьи в изданиях, входящих в Перечень  
ведущих рецензируемых научных изданий ВАК РФ**

11. Потороко, И. Ю. Безопасность продуктов питания как фактор безопасности потребителя / И. Ю. Потороко, **И. В. Калинина** // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Экономика и менеджмент. – 2007. – Вып. 2, № 10. – С. 77–81.

12. Нилова, Л. П. Прогноз развития рынка обогащенных хлебобулочных изделий / Л. П. Нилова, К. Ю. Маркова, С. А. Чунин, **И. В. Калинина**, Н. В. Науменко // Товаровед продовольственных товаров». – 2011. – № 5. – С. 25–30.

13. Нилова, Л. П. Оптимизация ассортимента хлебобулочных изделий на основе анализа структуры потребительского рынка в г. Санкт-Петербурге и Челябинске / Л. П. Нилова, Н. В. Науменко, **И. В. Калинина**, К. Ю. Маркова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Экономика и менеджмент. – 2011. – Вып. 17, № 21. – С. 183–189.

14. Потороко, И. Ю. К вопросу обеспечения качества и безопасности воды, используемой в пищевых производствах / И. Ю. Потороко, Р. И. Фаткуллин, **И. В. Калинина** // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Экономика и менеджмент. – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 165–169.

15. Потороко, И. Ю. Практические аспекты использования ресурсоэффективных технологий в пищевых производствах как фактора качества готовой продукции. Часть 1 / И. Ю. Потороко, Ю. И. Кретьова, **И. В. Калинина** // Товаровед продовольственных товаров. – 2014. – № 9. – С. 15–20.

16. Потороко, И. Ю. Практические аспекты использования ресурсоэффективных технологий в пищевых производствах как фактора качества готовой продукции. Часть 2 / И. Ю. Потороко, Ю. И. Кретьова, **И. В. Калинина** // Товаровед продовольственных товаров». – 2014. – № 10. – С. 8–3.

17. Потороко, И. Ю. Управление процессами формирования рынка социально значимых продуктов питания / И. Ю. Потороко, **И. В. Калинина**, В. В. Ботвинникова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Экономика и менеджмент. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 187–193.

18. **Калинина, И. В.** Рынок органических продуктов питания в России: проблемы и перспективы / И. В. Калинина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2015. – Т. 3, № 4. – С. 10–16.

19. **Калинина, И. В.** Инновационные подходы в формировании потребительских свойств продуктов питания социально значимых групп

/ И. В. Калинина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Экономика и менеджмент. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 180–184.

20. **Калинина, И. В.** Применение эффектов ультразвукового кавитационного воздействия как фактора интенсификации извлечения функциональных ингредиентов / И. В. Калинина, Р. И. Фаткуллин // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2016. – Т. 4, № 1. – С. 64–70.

21. Науменко, Н. В. Возможности варьирования технологических свойств зерна пшеницы Уральского региона / Н. В. Науменко, **И. В. Калинина**, А. В. Паймулина, В. В. Худяков // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2017. – Т. 5, № 3. – С. 45–51.

22. Науменко, Н. В. Возможности использования пищевых ингредиентов растительного происхождения для улучшения потребительских характеристик хлеба из пшеничной муки / Н. В. Науменко, **И. В. Калинина**, Т. Ю. Фомина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 57–65.

23. Кретьова, Ю. И. Актуальные аспекты обеспечения качества сырьевых компонентов в технологии производства напитков / Ю. И. Кретьова, **И. В. Калинина** // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2017. – Т. 79, № 1. – С. 169–177.

24. Потороко, И. Ю. Антиоксидантные свойства функциональных пищевых ингредиентов, используемых при производстве хлебобулочных и молочных продуктов, их влияние на качество и сохраняемость продукции / И. Ю. Потороко, А. В. Паймулина, Д. Г. Ускова, **И. В. Калинина**, Н. В. Попова, С. Шириш // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2017. – Т. 79, № 4(74). – С. 143–151.

25. Потороко, И. Ю. Результаты влияния кавитационных эффектов ультразвука на степень экстракции биологически активных веществ из растительного сырья / И. Ю. Потороко, **И. В. Калинина**, Р. И. Фаткуллин, Д. Иванова, Й. Д. Киселова-Канева // Аграрный вестник Урала. – 2017. – № 10(164). – С. 30–36.

26. **Калинина, И. В.** Наноэмульсии, полученные с применением ультразвука, как способ инкапсуляции биологически активных веществ / И. В. Калинина, И. Ю. Потороко, Р. И. Фаткуллин, Н. В. Науменко, Ш. Сонавэйн // Дальневосточный аграрный вестник. – 2018. – № 3(47). – С. 88–95.

27. Иванова, Д. А. Оценка антистрессового эффекта функциональных продуктов питания, обогащенных веществами с антиоксидантным и микробиотическим действием. Сообщение 1 / Д. А. Иванова, **И. В. Калинина**, А. П. Михайлова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 48–60.

28. **Калинина, И. В.** Повышение биоактивности дигидрокверцетина на основе ультразвуковой микронизации / И. В. Калинина, И. Ю. Потороко, Р. И. Фаткуллин, Д. Иванова, Й. Канева-Киселова, Ш. Сонавэйн // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2019. – № 1(54). – С. 27–33.

29. **Калинина, И. В.** Методологические подходы создания обогащенных продуктов питания с доказанной эффективностью / И. В. Калинина, И. Ю. Потороко // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 5–11.

30. **Калинина, И. В.** Исследование влияния пищевых ингредиентов на основе дигидрокверцетина на реологические свойства теста для хлебобулочных изделий / И. В. Калинина, Р. И. Фаткуллин, Д. Иванова, Й. Канева-Киселова, М. Тодорова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 21–30.

31. **Калинина, И. В.** Определение стабильности пищевых ингредиентов на основе дигидрокверцетина в процессе производства хлебобулочных изделий / И. В. Калинина, Р. И. Фаткуллин, Д. Иванова, Л. В. Кондратьева // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 35–43.

32. **Калинина, И. В.** Исследование стабильности наноэмульсий с дигидрокверцетином, полученных на основе ультразвукового воздействия / И. В. Калинина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 52–58.

### Патенты и свидетельства

33. Пат. 2531404 РФ МПК C02F 9/12, C02F 1/32, C02F 1/36, B01J 19/8, C02F 103/04. Способ подготовки воды для пищевых производств / И. Ю. Потороко, **И. В. Калинина**, О. Н. Красуля, Р. И. Фаткуллин, Н. В. Попова, Л. А. Цирульниченко. – № 2013123709; заявл. 23.05.2013; опубл. 20.10.2014.

34. Пат. 2668321 РФ МПК A23L 5/30 A23L 2/02. Способ производства сухого водорастворимого экстракта из растительного сырья / Р. И. Фаткуллин, И. Ю. Потороко, **И. В. Калинина**, Н. В. Науменко, А. В. Паймулина, А. А. Руськина, Н. В. Попова, Д. Г. Ускова, Л. В. Кондратьева, Ю. И. Кротова. – № 2017140744; заявл. 22.11.2007; опубл. 28.09.2018.

35. Пат. 2687156 РФ МПК A23L 33/10. Способ получения биологически активного вещества (варианты) / В. И. Гора, **И. В. Калинина**. – № 2018129264; заявл. 09.08.2018; опубл. 07.05.2019.

36. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ АААА-Г17-617061610025-9. Алгоритм оценки перспективности использования новых синтезированных соединений в составе лекарственных препаратов и биологически активных веществ / Д. А. Козочкин, Е. О. Дворникова, **И. В. Калинина**. – Заявл. 16.06.2017.

### Монографии

37. **Калинина, И. В.** Инновационные подходы совершенствования технологии производства хлебобулочных изделий : [монография] / И. В. Калинина. – Челябинск : Изд. центр ЮУрГУ, 2014. – 160 с.

38. **Калинина, И. В.** Формирование потребительских свойств хлебобулочных изделий с использованием пищевых ингредиентов растительного происхождения : [монография] / И. В. Калинина, Н. В. Наumenко, И. Ю. Потороко. – Челябинск : Изд. центр ЮУрГУ, 2019. – 171 с.