

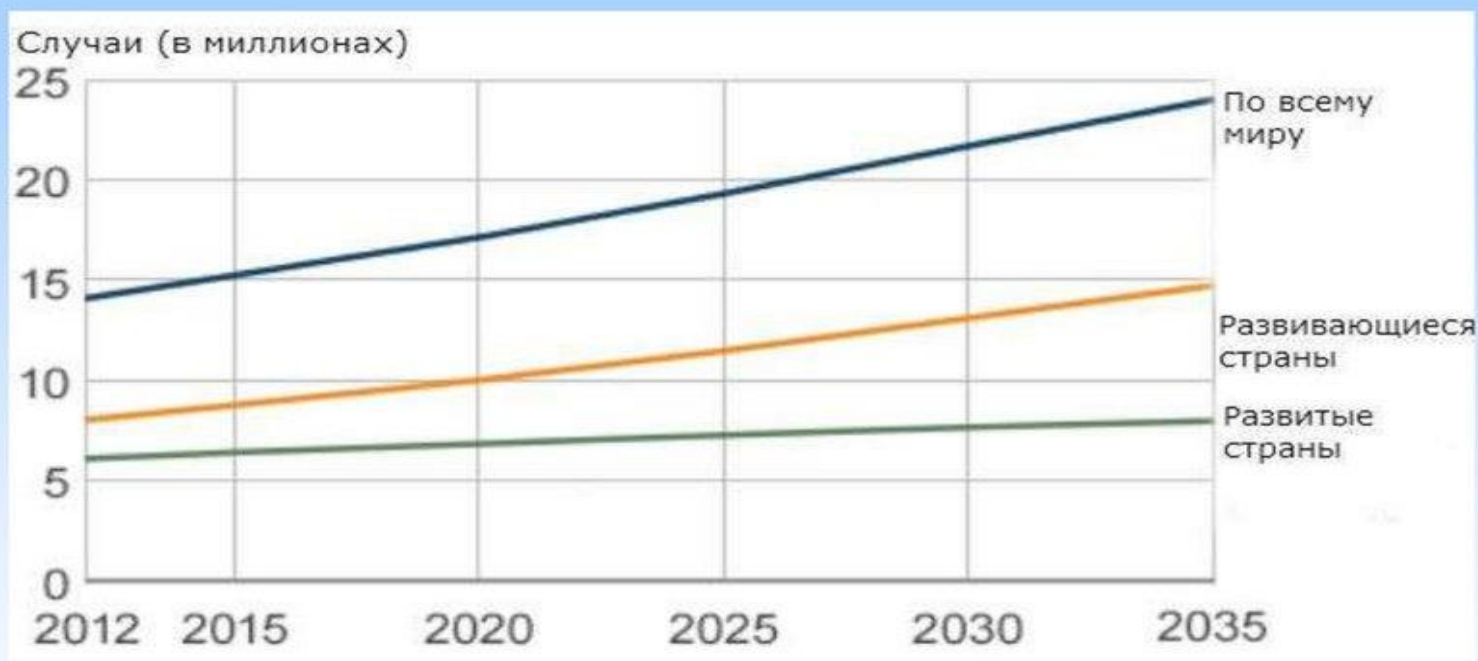
Функциональные мясные продукты для диетической коррекции больных онкологическими заболеваниями

Асланова М.А. – руководитель направления технологии продуктов функционального и социального питания, кандидат технических наук



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПИЩЕВЫХ СИСТЕМ ИМ. В.М. ГОРБАТОВА»
Российской Академии Наук

Прогноз увеличения онкологических заболеваний в мире



Согласно последнему отчету Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году количество новых случаев заболевания раком возрастёт примерно на 70%, достигнув цифры 21,6 миллиона в год.



Основные принципы профилактического и лечебного питания онкологических больных

По оценкам экспертов Международного агентства по изучению рака и Национального института рака США и Ассоциации онкологов России регулярное целенаправленное противораковое питание, которое можно назвать диетической профилактикой рака, позволит на 30-50% снизить риск возникновения и развития злокачественных опухолей



Роль питания

Питание оказывает прямое воздействие на состояние человека, являясь средством либо профилактики, либо фактором риска развития заболевания

Диетическая профилактика онкологических заболеваний

Диетическая коррекция рациона онкобольных

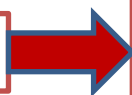
- ✓ Снижение поступления с пищей канцерогенных веществ и факторов, провоцирующих развитие злокачественных новообразований
- ✓ Насыщение организма пищевыми веществами, препятствующими развитию опухолей-натуральными антиканцерогенными соединениями
- ✓ коррекция углеводного, жирового, белкового, витаминного и других видов обмена веществ

Белок-основа жизни....

Функции белка

- Энергетическая
- Транспортная
- Сигнальная
- Дыхательная
- Защитная
- Двигательная

Пластическая



Большая часть потребляемого белка используется для пластического обмена (построения и обновления биологических структур)

Белки-высокомолекулярные органические азотсодержащие соединения, предопределяющие практически все структурно-функциональные взаимоотношения в организме, обеспечивающие не только жизнедеятельность, но и жизнеспособность любых клеток и тканей



Особенностью синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма является несоответствие между потребностью организма в белке и энергии и потреблением белка и энергии. Усиливается распад белков, увеличивается энергопотребность, снижается скорость окисления глюкозы, увеличивается скорость окисления липидов, что приводит к развитию патологической толерантности организма к натуральным (естественным) продуктам.



Медико-биологические подходы к специализированному мясному продукту для онкобольных

Установление критериев нутриентной адекватности состава основных пищевых веществ (белки, жиры, функциональные ингредиенты)

Белок:

Скор *min* - 0,8-1,0
коэффициент утилитарности - 0,8-1,0
коэффициент сопоставимой избыточности - 5-9
Потребность: 1,5г/кг массы тела в сутки

Жирные кислоты: влияние на иммунный и воспалительный ответ; выработка эйкозаноидов и цитокинов, регулирование экспрессии генов.

ω3 ЖК: снижение уровня воспаления, повышение усваиваемой энергии и белка, стабилизация набора мышечной массы

**Потребность ω3 ЖК: 3-9г/сутки
В 100 г продукта**

Для обогащения продуктов диетической направленности:
функциональные ингредиенты
антиоксидантной направленности:
индол 3 карбинол, витамины: D, C, Bc, B₁₂,

Проектирование, создание виртуальной модели продукта, учитывающей отличительные признаки мясного сырья (содержание селена)

Оценка технологического воздействия на безопасность продукта (образование канцерогенных соединений), сохранение антиоксидантных свойств с учетом заявленных диетических профилактических свойств.
Выбор способа технологической обработки пищевой системы и оптимизация технологических параметров

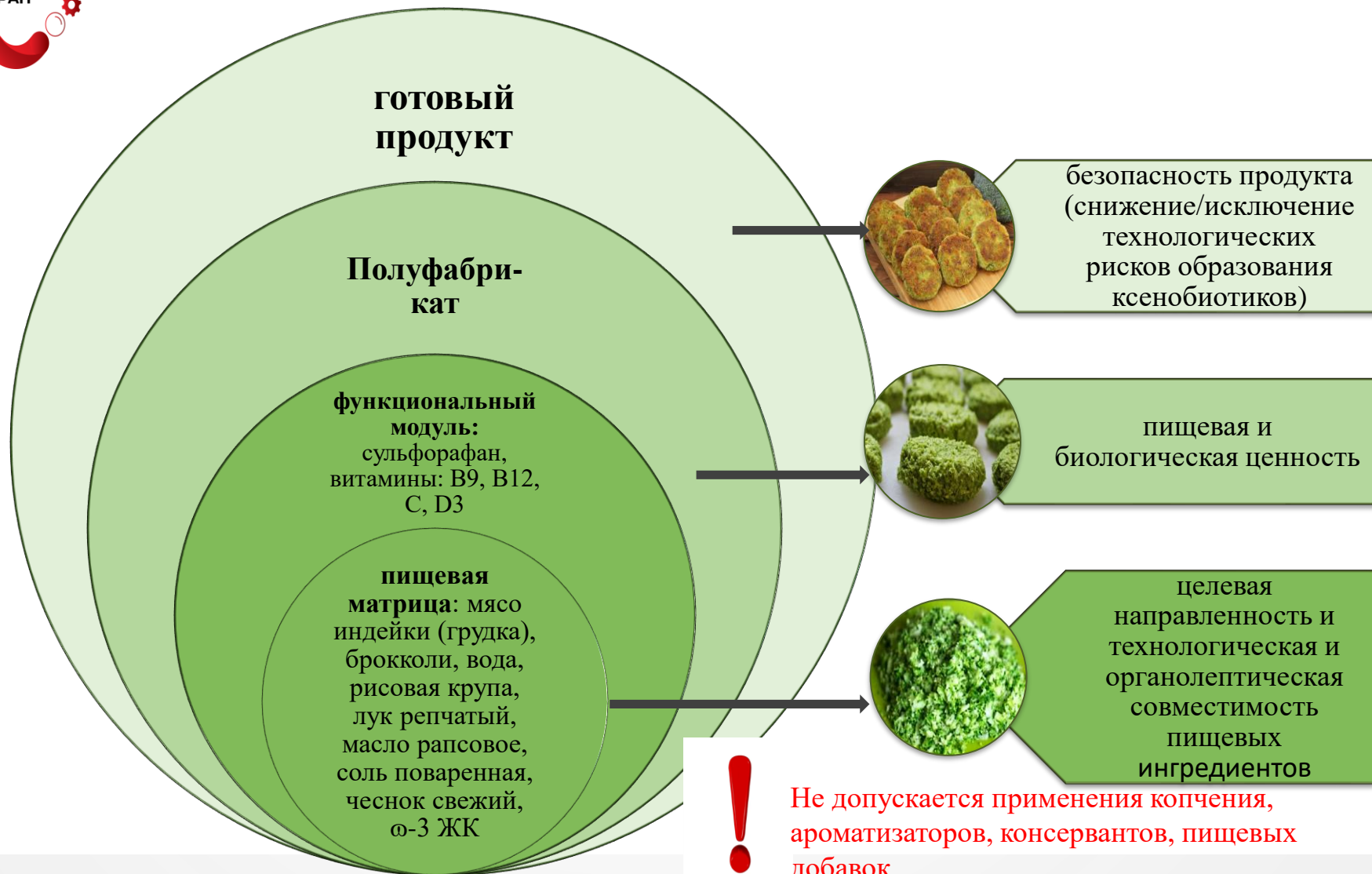
Оценка эффективности функциональных и специализированных мясных продуктов

Биологическая оценка в опытах *in vivo*,
ex vivo

Аналитическая оценка

Выбор схемы и порядка регистрации и сертификации продукции

Комплексный подход к созданию специализированных продуктов





Дизайн исследования

Цель: исследование влияния сульфорафана на рост культуры клеток и их жизнеспособность

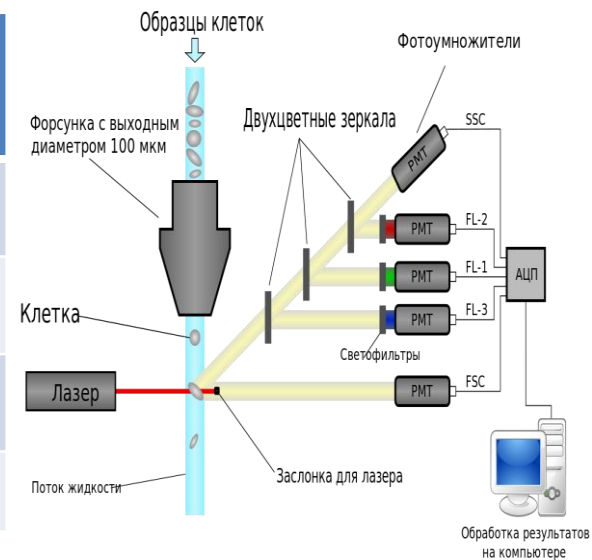
В качестве биотест-системы использовали линию культивируемых клеток – аденокарциномы толстого кишечника человека HT-29, полученные из коллекции Института вирусологии им. Д.И. Ивановского подразделения ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Концентрация биологически активной добавки к пище, содержащей сульфорафан, выбрана в соответствии с анализом литературы и составила 30 μM .

[Gamet-Payrastre, L.; Li, P.; Lumeau, S.; Cassar, G.; Dupont, M.A.; Chevolleau, S.; Gasc, N.; Tulliez, J.; Tercé, F. Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate, induces cell cycle arrest and apoptosis in HT29 human colon cancer cells. *Cancer Res.* 2000, 60, 1426–1433; Kaiser, A.E.; Baniyadi, M.; Giansiracusa, D.; Giansiracusa, M.; Garcia, M.; Fryda, Z.; Wong, T.L.; Bishayee, A. Sulforaphane: A Broccoli Bioactive Phytochemical with Cancer Preventive Potential. *Cancers* 2021, 13, 4796. <https://doi.org/10.3390/cancers13194796>]

Результаты исследования

Показатель	Питательная среда	Питательная среда с водным раствором (Sulforaphan)
Живые клетки, *10 ⁵ кл/мл	8,83±1,28	2,13±0,69*
Мертвые клетки, *10 ⁵ кл/мл	1,55±0,23	0,64±0,21*
Всего клеток, *10 ⁵ кл/мл	10,39±1,32	2,77±0,87*
Жизнеспособность, %	84,87±2,52	76,50±3,38*



Образец оказывал проявлял выраженную ингибирующую активность на культуру клеток – по сравнению с образцом (питательная среда) общее количество клеток снижалось в 3,7 раз ($P < 0,1$), содержание живых клеток – в 4,1 раз ($P < 0,1$), мертвых – в 2,4 раза ($P < 0,1$), показатель жизнеспособности уменьшался на 9,9% ($P < 0,1$).

Вывод: в результате проведенных исследований показано, что биологически активная добавка к пище, содержащая в качестве действующего вещества сульфорафан в коммерческой таблетированной форме, оказывает выраженное ингибирующее действие на рост культуры клеток HT-29

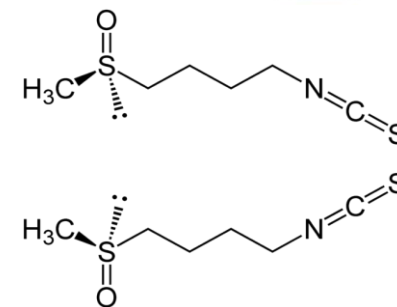


Антиоксидантная емкость функциональных ингредиентов



Наименование компонента	Рекомендуемый уровень содержания в 100 г продукта	Требуемый уровень внесения в 100 г продукта
Витамин B ₉ , мкг	130,0-150,0	200,0
Витамин B ₁₂ , мкг	0,8-1,2	1,0
Витамин C, мг	80,0-110,0	500,0
Витамин D ₃ , мкг	20,0-30,0	50,0

Показатель	Витаминный комплекс	Сульфорафан
Общая антиоксидантная емкость ,ОАЕ, мкмоль-экв. кверцетина / л	22337,1	226,4





Пищевая ценность и нутриентная адекватность готовых к употреблению специализированных рубленых изделий из мяса птицы для диетической коррекции онкобольных

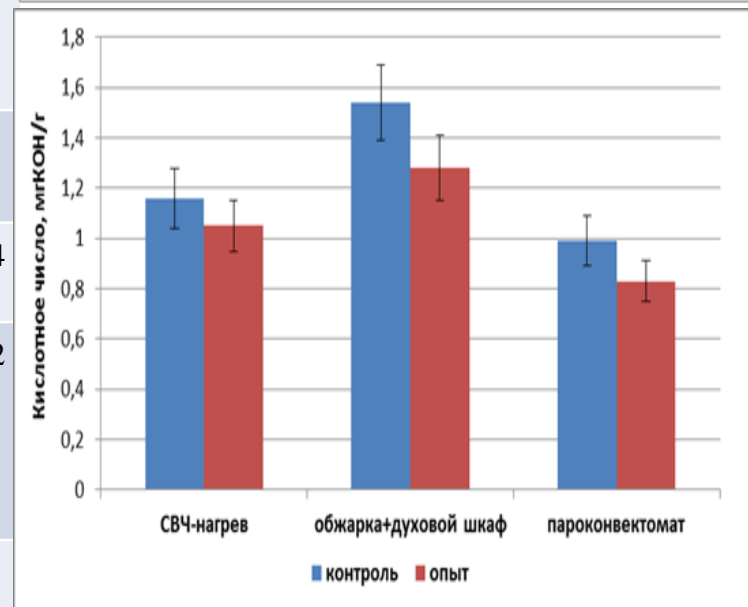
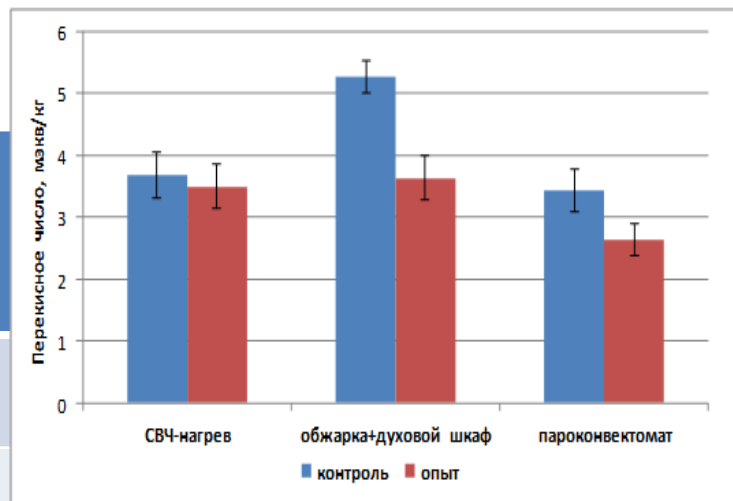
Показатели	Норма	Значения показателя, г на 100 г белка для
Минимальный скор, %	→ 1	0,9377
Коэффициент утилитарности, д.ед.	→ 1	0,8550
Коэффициент сопоставимой избыточности, д.ед.	→ 1	5,7267
Содержание белка, г/100 г продукта		11,2720

Показатели	Массовая доля жирных кислот, % от суммы жирных кислот / г в 100 г продукта	МБТ
Сумма НЖК	12,33 / 1,26	<10% от калорийности продукта
Сумма МНЖК	34,21 / 3,49	10% от калорийности продукта
Сумма ПНЖК, в том числе	53,46 / 5,45	>15% от калорийности продукта
ω_6 жирные кислоты	38,57 / 3,93	–
ω_3 жирные кислоты	14,89 / 1,52	1,35–2,70
Соотношение $\omega_6 : \omega_3$	2,6:1	1-4:1



Оценка технологического воздействия на безопасность готовых к употреблению рубленых изделий из мяса птицы

Способы доведения до кулинарной готовности	ГАА нг/г		ΣГАА, нг/г	ГАА нг/г		ΣГАА, нг/г
	контроль			ОПЫТ		
	MeIQ, нг/г	PhIP, нг/г		MeIQ, нг/г	PhIP, нг/г	
СВЧ	2,15±0,86	5,67±2,27	7,82±3,13	н/о	0,72±0,29 н/о	0,72±0,29
Пароконвектомат	2,21±0,8	5,53±2,2	7,74±3,0	0,2±0,0 8	0,65±0,26	0,85±0,34
Духовой шкаф с предварительной обжаркой	3,12±1,2 5	8,13±3,2 5	11,25±4,5	1,73±0,69	4,32±1,73	6,05±2,42



Оценка технологического воздействия на сохранность витаминов и антиоксидантную активность готовых к употреблению рубленых изделий из мяса птицы

Показатель	Образцы кулинарных изделий					
	СВЧ-нагрев		Обжарка+духовой шкаф		Пароконвектомат	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
GSH, мкмоль/г белка	25.79±0.97	25.05±1.17	23.56±1.02	25.77±1.09	24.86±0.96	23.15±1.04
ТБК-АП, мкмоль/г белка	3.83±0.21	1.09±0.13	3.51±0.19	0.920±0.126	3.328±0.241	0.82±0.13
SOD, U/мг белка	558.416±9.13	808.20±5.63	547.949±9.291	801.297±5.98	566.391±9.411 ^a	812.93±6.13
CAT, U/г белка	9.620±0.27	21.272±0.420	9.010±0.36	20.492±0.39	9.620±0.410	21.16±0.48
GPx, E/г белка	278.777±17.27	172.802±11.94	243.930±16.93	186.051±12.0	260.68±17.77	162.35±11.47

Наименование показателя	Содержание селена и витаминов / % от рекомендуемой суточной нормы			
	Полуфабрикат сырой	Готовое кулинарное изделие		
		СВЧ-нагрев	Обжарка+духовой шкаф	Пароконвектомат
Селен, мг	0,08±0,02/145	0,069±0,02/125	0,07±0,02/127	0,074±0,03/134
Витамин С, мг	494,6±113,7/549	92,19±21,2/102	85,46±19,65/94	96,8±22,3/107
Витамин В ₁₂ , мкг	1,48±0,5/49	0,92±0,3/30	0,94±0,3/31	0,97±0,32/32
Витамин В ₉ , мкг	199,2±37,8/39	139,6±26,9/27	135,8±27,4/27	143,4±31,1/28
Витамин D ₃ , мкг	48,7± 12,2/487	23,85±5,96/238	21,63±5,4/216	24,85±6,21/248

Органолептические показатели рубленых изделий из мяса птицы

Способы доведения до кулинарной готовности полуфабрикатов	Органолептическая оценка, баллы					Средняя оценка
	Внешний вид	Запах	Вкус	Консистенция	Цвет на разрезе	
СВЧ	3,8	4,0	3,5	4,0	5,0	4,06
Пароконвектомат	5,0	4,5	5,0	5,0	5,0	4,9
Духовой шкаф с предварительной обжаркой	5,0	5,0	5,0	4,5	5,0	4,9





Дизайн исследования

Цель: метаболическая эффективность мясных кулинарных изделий, обогащенных сульфорафаном в опытах на животных.

Исследование проводили на крысах-самках стока Sprague Dawley (n=26), весом (340±20) г, возрастом более года, полученных из VELAZ, s.r.o. (Колеч, Чешская Республика).

Группа 1 (n=7)

животные с выраженными опухолями, размером 4,0x2,5 см, которым внутрибрюшинно вводили препарат «Эндоксан» («Бакстер Онкология ГмбХ», Германия) в дозе 20 мг на кг живой массы

Группа 2 (n=7)

животные с выраженными опухолями, размером 4,5x3,5 см, которым внутрибрюшинно вводили препарат «Эндоксан» в дозе 20 мг на кг живой массы. Также в рацион вводили продукт на мясной основе в количестве 10 г / голову

Группа 3 (n=6)

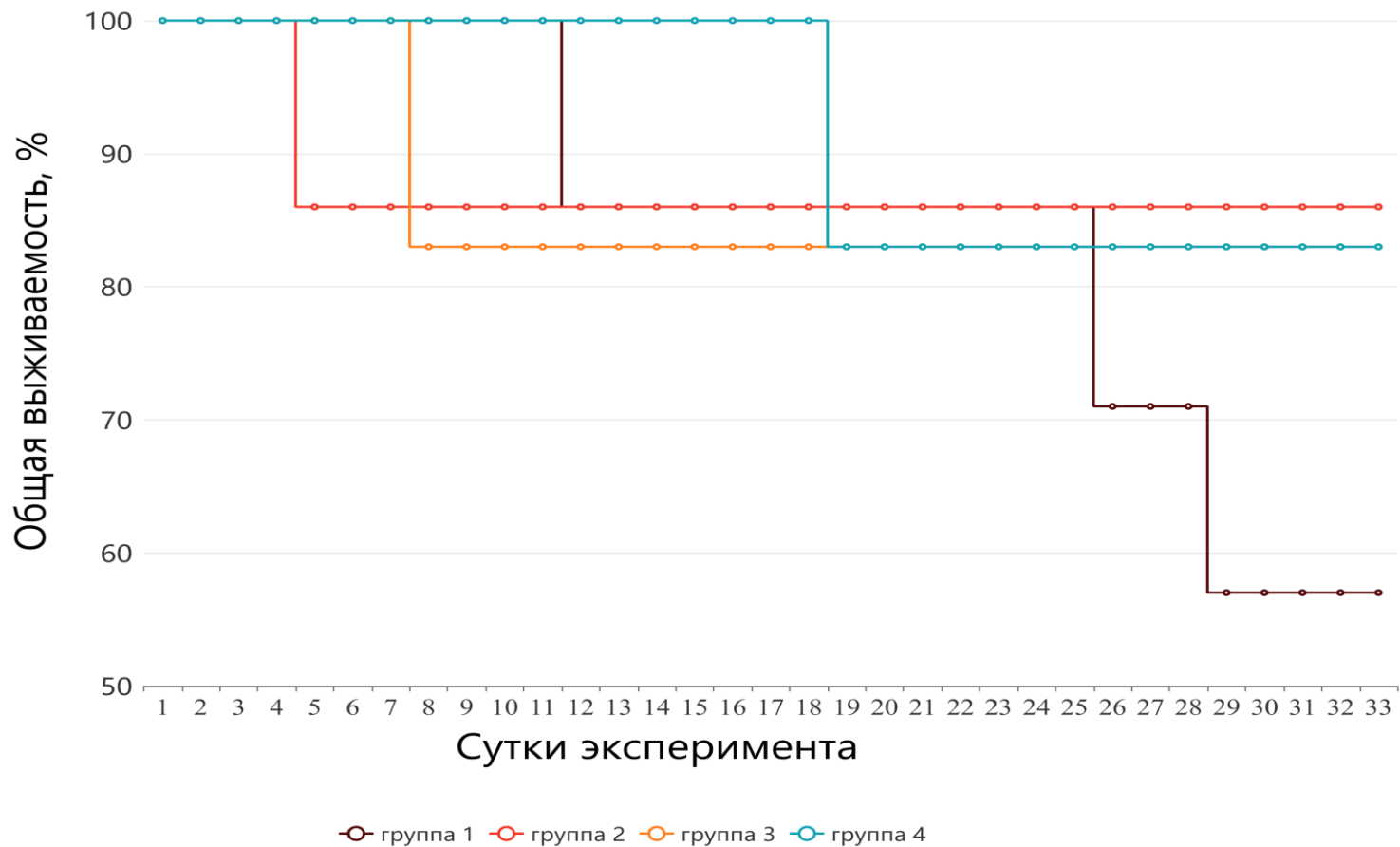
животные без опухоли, в рацион вводили продукт на мясной основе в количестве 10 г / голову

Группа 4 (n=6)

Контроль: животные без опухоли, употребляли стандартный рацион вивария



Выживаемость животных в процессе эксперимента



Результаты цитометрического анализа крови крыс

Показатели	Группа 1	Группа 2	p-value
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,39±14,08	5,48±2,15	0,112
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	4,20±2,68	3,25±0,64	0,885
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,17±0,16	0,12±0,02	0,665
Гранулоциты, 10 ⁹ /л	6,03±11,59	2,17±1,60	0,112
Лимфоциты, %	32,99±9,62	55,81±9,62	0,061
Моноциты, %	1,49±0,24	2,04±0,29	0,112
Относит. сод-е гранулоцитов,%	65,52±9,81	42,15±9,86	0,061
НК-клетки (CD45 ⁺ CD161 ⁺), 10 ⁹ /л	0,24±0,33	0,50±0,50	0,665
НК-клетки (CD45 ⁺ CD161 ⁺), % от лимфоцитов	5,93±4,99	14,28±15,10	0,885
Т-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺), 10 ⁹ /л	0,51±0,68	0,41±0,20	0,885
Т-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺), % от лимфоцитов	13,03±9,16	12,99±5,80	0,885
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,34±0,79	1,42±0,41	0,885
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % от лимфоцитов	34,57±5,85	47,06±4,47	0,030
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,80±1,25	1,70±0,59	0,885
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ , % от лимфоцитов	43,13±6,09	48,20±12,78	0,312
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), 10 ⁹ /л	0,27±0,29	0,21±0,03	0,885
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), % от Т-клеток	50,86±4,10	53,17±17,00	0,885
Т-цитотоксические клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), 10 ⁹ /л	0,18±0,32	0,14±0,14	0,564
Т-цитотоксические клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), % от Т-клеток	36,03±7,77	33,17±15,73	0,885

Показатели	Группа 4	Группа 3	p-value
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,02±1,96	8,41±2,39	0,095
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	6,12±1,86	6,03±1,85	0,403
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,22±0,04	0,22±0,06	0,531
Гранулоциты, 10 ⁹ /л	3,60±0,92	2,05±0,48	0,143
Лимфоциты, %	65,47±8,69	71,11±2,64	0,296
Моноциты, %	2,19±0,56	2,83±0,34	0,403
Относит. сод-е гранулоцитов,%	32,55±8,72	25,94±2,42	0,403
НК-клетки (CD45 ⁺ CD161 ⁺), 10 ⁹ /л	1,22±0,56	0,88±0,58	0,403
НК-клетки (CD45 ⁺ CD161 ⁺), % от лимфоцитов	18,85±9,34	14,59±13,02	0,676
Т-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺), 10 ⁹ /л	3,00±1,10	2,33±0,93	0,210
Т-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺), % от лимфоцитов	45,29±9,54	42,57±7,36	0,676
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,50±0,58	1,24±0,61	0,296
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % от лимфоцитов	23,20±10,60	20,20±12,11	0,676
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,02±0,52	0,89±0,54	0,403
Фенотип CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ , % от лимфоцитов	16,67±5,24	18,65±7,74	0,676
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), 10 ⁹ /л	1,11±0,54	0,90±0,44	0,834
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), % от Т-клеток	40,00±6,66	48,66±7,32	0,095
Т-цитотоксические клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), 10 ⁹ /л	1,66±0,51	1,13±0,46	0,210
Т-цитотоксические клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), % от Т-клеток	55,33±7,08	43,20±6,46	0,095



Спасибо за внимание !