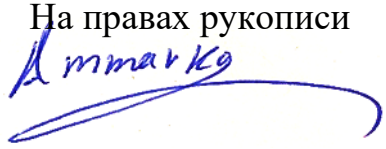
На правах рукописи



Кади Аммар Мохаммад Яхья

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ БИОАКТИВНЫХ ДВОЙНЫХ ЭМУЛЬСИЙ ДЛЯ МОЛОЧНЫХ ПИЩЕВЫХ СИСТЕМ

4.3.3. Пищевые системы

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Екатеринбург – 2026

Диссертационная работа выполнена в ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Потороко Ирина Юрьевна (Россия),
директор Высшей медико-биологической школы
ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)»

Официальные оппоненты: доктор технических наук, доцент
Мусина Ольга Николаевна (Россия),
профессор кафедры технологии продуктов питания
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И. И. Ползунова»

доктор технических наук, доцент
Канина Ксения Александровна (Россия),
доцент кафедры технологии хранения
и переработки продуктов животноводства
Технологического института
ФГБОУ ВО «РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел

Защита диссертации состоится 19 декабря 2026 г. в 09:00 на заседании диссертационного совета 24.2.425.03, созданного на базе ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет» по адресу: 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45, ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», зал диссертационных советов (ауд. 150).

Отзывы на автореферат, заверенные гербовой печатью, просим направлять по адресу: 620144, г. Екатеринбург, ГСП-985, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45, ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», ученому секретарю диссертационного совета 24.2.425.03.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет». Автореферат размещен на официальном сайте ВАК Минобрнауки России: https://vak.gisnauka.ru и на сайте ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет»: http://science.usue.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент Л. А. Донскова

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. В соответствии с государственными приоритетами Российской Федерации стратегически важными являются обеспечение продовольственной безопасности и продовольственной независимости страны, производство безопасных и качественных продуктов питания, в том числе с гарантированным функциональным действием (указ Президента России от 28.02.2024 № 145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации»). Развитие обозначенных приоритетов в аспекте обеспечения продолжительности активного долголетия населения предполагает углубленное изучение биоактивных веществ (БАВ), применимых для коррекции рационов питания населения в регионах с целью устранения дефицита макро- и микронутриентов и минимизации рисков возникновения неинфекционных заболеваний (НИЗ). Вместе с тем формирование пищевой системы, обогащенной БАВ, с доказанной функциональностью сопряжено с важными ограничениями: крайне низкой биодоступностью ряда соединений в составе пищевой матрицы, снижением свойств биоактивности до 40–70 % при хранении, а также изменением привычных для потребителя органолептических свойств продуктов питания. В связи с этим особую актуальность имеют новые научные решения, направленные на обоснованный подбор биоактивных ингредиентов, их структурную модификацию, а также технологии фортификации для обеспечения биодоступности в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека.

Научный и практический интерес в технологии социально значимых молочных пищевых систем, обладающих добавленной пищевой полезностью для профилактики НИЗ, имеют сульфатированный гетерополисахарид бурых водорослей фукоидан и растительный изохинолиновый алкалоид берберин благодаря доказанным антиоксидантным, иммуномодулирующим, антибактериальным и метаболически значимым свойствам. В качестве пищевой платформы доставки БАВ в составе молочной матрицы рассматриваются технологии биоактивных двойных эмульсий (БДЭ), позволяющие обеспечить высокий эффект распределения в молочной матрице для повышения биодоступности компонентов. Обозначенные подходы определяют актуальность и практическую значимость диссертационной работы.

Степень разработанности темы исследования. Весомый вклад в развитие теории и практики создания молочных продуктов функционального и специализированного назначения внесли российские и зарубежные ученые. Так, значительный прогресс в создании молочных пищевых систем функционального и специализированного назначения достигнут благодаря исследованиям А. Г. Храмцова в области глубокой переработки молочного сырья, Л. А. Забодаловой – биотехнологических процессов в молочном производстве, В. М. Позняковского – технологий пробиотических продуктов, в том числе на молочной основе, О. Н. Красули – оптимизации свойств молочного сырья за счет компенсирующих возможностей кавитационных ультразвуко-

вых технологий, О. В. Феофилактовой – при разработке биоактивных эмульсионных пищевых систем, двойных эмульсий, инкапсулированных БАВ гарантированной биодоступности, а также О. Н. Мусиной, Н. А. Захаровой, Н. С. Родионовой, Е. С. Попова и др. Значимый научный вклад в развитие коллоидной науки, сонохимии, технологий инкапсуляции и целевой доставки в клетки-мишени внесли зарубежные ученые M. Ashokkumar, D. J. McClements, S. M. Jafari, S. H. Sonawane, V. Anjum и др.

Вместе с тем при анализе открытых источников научной информации выявлены следующие аспекты для детального изучения: структурно-аналитическое обоснование выбора БАВ для молочных пищевых систем с использованием методов DFT, молекулярного докинга и ADME-профилирования; применимость двойных эмульсий как эффективной системы, обеспечивающей устойчивую инкапсуляцию БАВ; практические возможности низкочастотной ультразвуковой технологии при получении биоактивной эмульсионной системы для пищевых систем.

Работы выполнялись в рамках проектов, поддержанных грантами РНФ: № 22-76-10049 «Разработка концептуальной методологии применения нетепловых технологий дуального типа в синтезе аутентичных биоактивных пищевых ингредиентов, биодоступных в составе пищевых систем», № 22-26-00079 «Бифункциональные эмульсии Пикеринга на основе модифицированных растительных стабилизирующих частиц для пищевых систем нового поколения».

Целью диссертационной работы является научное обоснование и разработка технологии биоактивных двойных эмульсий для применения в составе молочных пищевых систем.

Для достижения цели исследования необходимо решить следующие **задачи**:

1) на основании обзора отечественной и зарубежной литературы, патентных источников обосновать перспективность использования биоактивных двойных эмульсий в технологии молочных пищевых систем, обладающих добавленной полезностью и профилактическим действием в отношении НИЗ;

2) изучить и определить основные сырьевые компоненты для БДЭ (БАВ и растительные масла), методы их модификации для обеспечения биосовместимости с матрицей молочной пищевой системы;

3) выполнить *in silico* прогнозирование функциональности БАВ, определить их применимость в составе БДЭ для последующей фортификации в молочные матрицы с использованием методов квантовой химии (DFT), молекулярного докинга и ADME-профилирования;

4) разработать технологию получения БДЭ типа $W_1/O/W_2$ на основе эмульсификации низкочастотным ультразвуковым воздействием (НУЗВ), оптимизированной методом BBD;

5) исследовать физико-химические и биоактивные показатели БДЭ при хранении и оценить *in vitro* биодоступность по протоколу INFOGEST;

6) разработать технологии фортификации БДЭ в молочные матрицы йогурта и мягкого сыра, осуществить комплексную оценку качества, оценить сохранение полезности разработанных продуктов;

7) рассчитать экономическую эффективность, провести производственную апробацию и разработать комплект нормативной документации.

Научная новизна. Работа содержит элементы научной новизны в рамках п. 2, 8, 11, 13 и 19 паспорта научной специальности 4.3.3. Пищевые системы.

1. Впервые установлено влияние кавитационных эффектов низкочастотного ультразвукового воздействия на процесс инкапсуляции БАВ в первом W_1/O уровне БДЭ гидрофильного фукоидана и амфифильного берберина и устойчивость их биоактивности после двухстадийного процесса НУЗВ-эмульгирования (п. 13 паспорта 4.3.3).

2. Впервые по результатам *in silico* скрининга при фортификации БАВ в матрице молочной пищевой системы методом теории функционала плотности (DFT) выявлены самопроизвольно формируемые комплексы фукоидана с биологически значимыми белками ALB, BCL2 и STAT3, устойчивые комплексы с участием аминокислотных остатков в области связывания; методами молекулярного докинга и ADME-профилирования обоснован прирост биодоступности берберина в матрице БДЭ (п. 19 паспорта 4.3.3).

3. Впервые на основе BBD-подхода оптимизированы параметры технологий БДЭ и получены рабочие модели для практического применения: для эмульсии с берберином составная функция желательности достигала 0,7786, для эмульсии с фукоиданом – 0,543, что свидетельствует о высокой пригодности разработанных моделей (п. 2, 11 паспорта 4.3.3).

4. Определено *in silico* и экспериментально подтверждено, что, в отличие от прямого внесения БАВ берберина в молочную матрицу, инкапсулирование в БДЭ обеспечивает взаимодействие берберина с к-казеином и не влияет на длительность сычужной ферментации молока в технологии мягких сыров (п. 8 паспорта 4.3.3).

5. Экспериментально установлено и *in vitro* подтверждено, что гетерополисахарид фукоидан, инкапсулированный в БДЭ, проявляет пребиотический эффект в йогуртовом продукте, обеспечивает повышение суммарного содержания фенольных соединений и антиоксидантной активности, что доказывает профилактические эффекты в отношении рисков НИЗ (п. 11 паспорта 4.3.3).

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая значимость работы заключается в развитии теории создания биоактивных эмульсионных систем, применимых в качестве фортификата для молочных пищевых систем с добавленной полезностью в целях профилактики НИЗ. Получены новые сведения о структурных взаимодействиях БАВ с компонентами двойной эмульсии, об оптимизации условий двухстадийного ультразвукового эмульгирования и молекулярных взаимодействий инкапсулированных веществ с компонентами матрицы молочной системы.

Практическая значимость исследования состоит в разработке воспроизводимых рабочих моделей двухстадийной технологии получения БДЭ типа $W_1/O/W_2$, пригодных для применения в молочной промышленности при производстве функциональных йогуртов и мягких сыров. Получены патент РФ №2812707 «Способ получения пищевого ингредиента на основе эмульсии Пикеринга», патент РФ №2803980 «Способ получения пищевого ингредиента». Разработаны технологические инструкции: ТИ 3.110.01007-2026 на производство биоактивной БДЭ, функционального йогурта и мягкого сыра, ТИ 3.110.01006-2026 на производство обогащенного йогурта с внесением БДЭ, ТИ3.199.01005-2026 на производство обогащенного мягкого сыра с внесением БДЭ.

Результаты диссертационного исследования прошли апробацию в условиях реального производства ООО «Молоко Зауралья».

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре пищевых и биотехнологий ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)» для студентов направлений подготовки 19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья» и 19.03.03 «Продукты питания животного происхождения», 19.03.01 «Биотехнология», 19.03.04 «Технология продукции и организация общественного питания», 19.04.01 «Биотехнология. Искусственный интелект в промышленных и экологических биотехнологиях».

Работа является комплексной и включает в себя элементы научного исследования, практического применения, методического использования, результаты которых получены лично автором либо при его непосредственном участии.

Методология исследований. Методологической основой работы послужили труды отечественных и зарубежных ученых, касающиеся получения молочных продуктов функционального и специального назначения на основе биоактивных эмульсионных систем. Для решения поставленных задач применялись общенаучные подходы, при проведении экспериментальных исследований использовались классические и специальные методы исследований, а также квантово-химические методы молекулярного моделирования.

При написании текста диссертационной работы, разработке и формализации всех положений и выводов ее сущностно-смыслового ядра (актуальность, степень разработанности, объект, предмет и цель исследования, его теоретическая и практическая значимость, научная новизна, положения, выносимые на защиту и др.), сборе и обработке данных не использовались технологии генеративного искусственного интеллекта (ИИ), большие языковые модели или иные инструменты ИИ.

Основные положения, выносимые на защиту:

– результаты определения и оценки компонентов для БДЭ разного состава, методы их модификации для обеспечения биосовместимости с матрицей молочной пищевой системы;

– результаты *in silico* прогнозирования функциональности БАВ и их применимости в составе БДЭ для молочных продуктов с использованием ме-

тодов квантовой химии (DFT), молекулярного докинга и ADME-профилирования;

– результаты BBD-оптимизированных технологий получения БДЭ типа $W_1/O/W_2$ на основе НУЗВ;

– результаты исследования физико-химических и биоактивных показателей БДЭ при хранении и оценки *in vitro* биодоступности по протоколу INFOGEST;

– научно и экономически обоснованные технологии фортификации БДЭ в молочные матрицы йогурта и мягкого сыра, результаты комплексной оценки качества, добавленной полезности для профилактики НИЗ.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов обеспечивается трехкратной повторностью экспериментов ($n = 3$), применением аттестованных методик, верификацией квантово-химических расчетов (отсутствие мнимых частот), статистической обработкой (ANOVA, тесты Тьюки и Даннетта в GraphPad Prism 8 и Design-Expert® 13.0) и подтверждением основных результатов в ходе производственной апробации ($\Delta \leq 5\,\%$, $p > 0{,}05$).

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 22 научных работы, из них шесть статей в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 9 публикаций в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WoS (Q1−Q2); два патента РФ.

Структура и объем работы. Диссертация включает введение, аналитический литературный обзор, результаты собственных исследований и их анализ, заключение, список литературы (182 источника, в том числе 132 на английском языке) и четыре приложения. Основной текст изложен на 163 страницах, содержит 33 таблицы и 31 рисунок.

Основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность выбранного направления исследований, сформулированы цель и задачи, отражены научная новизна и практическая значимость, представлены научные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации результатов.

В **первой главе** проведен анализ и систематизация отечественных и зарубежных научных публикаций, патентных источников в рамках анализа отраслевого и мирового опыта технологии пищевых систем, обладающих добавленной полезностью и профилактическим действием в отношении НИЗ. Определены направления для прогнозирования заявленных эффектов и их реализации применительно к конкретным пищевым системам, выявлены сегменты, требующие детального изучения.

Во **второй главе** представлена общая схема проведения экспериментальных исследований (рисунок 1), дана характеристика объектов исследования, описаны методы исследования. Исследования проводились в период

2022–2026 гг. на базе научно-исследовательских лабораторий ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)».

Рисунок 1 – Схема проведения экспериментальных исследований

В технологии эмульсионной системы-платформы для БДЭ использовали основное и вспомогательное сырье: масло растительное рафинирован-

ное эмульгаторы; PGPR (E476) (АО «Русхимсеть», Россия), Tween 80 (EC, Бельгия); БАВ: фукоидан – сульфатированный гетерополисахарид бурых водорослей (Health Way, Китай) и берберин – растительный изохинолиновый алкалоид (ООО «АФ ФАРМ», Россия); модельные кисломолочные пищевые системы – йогурты и мягкие сыры (закваска DVS мезофильная *Lactococcus lactis* (Chr. Hansen RA 2, Франция); фермент сычужный (ренин-пепсин) (Россия); закваска DVS термофильная *L. bulgaricus* + *S. thermophilus* (Италия); хлорид кальция (Servicebio, Китай); соль поваренная пищевая (Россия).

При проведении исследований применяли стандартные общепринятые и специальные методы анализа определения химического состава, оценки физико-химических, микробиологических показателей качества и свойств исследуемых объектов, а также методы квантово-химических расчетов с применением программного обеспечения ORCA v5.0.3, а также Gaussian 09. Обработку результатов экспериментальных исследований проводили с использованием пакета программ статистического анализа (ANOVA, тесты Тьюки и Даннетта в GraphPad Prism 8 и Design-Expert® 13.0).

В **третьей главе** диссертационной работы проведено экспериментальное обоснование сырьевой базы для технологии БДЭ как эффективной таргетной платформы доставки природных БАВ (фукоидана и берберина) в составе кисломолочных пищевых матриц, применимых для первичной профилактики метаболических рисков, провоцирующих НИЗ.

Первый этап исследований содержит прогностические исследования комплексообразования БАВ с компонентами молочной матрицы (СК1, диацетил, линолевая и масляная кислоты, молочная кислота). Сформирован массив данных полученный на основе DFT-расчетов, докинг-моделирования и ADME-профилирования, который позволил оценить свойства и устойчивость формируемых БАВ связей с компонентами пищевых систем. Данные прогнозных взаимодействий БАВ для фукоидана и берберина с компонентами молочной матрицы представлены на рисунках 2–4.

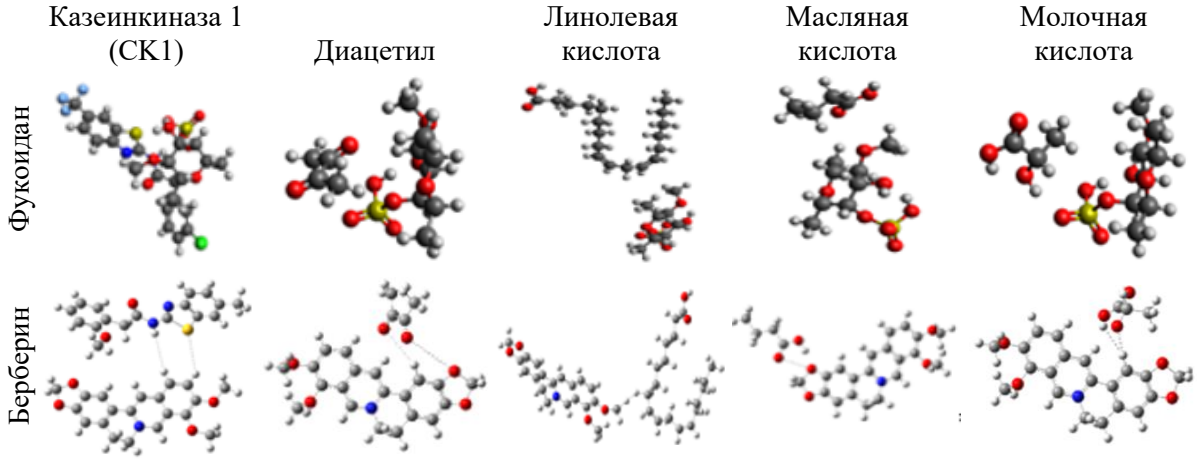
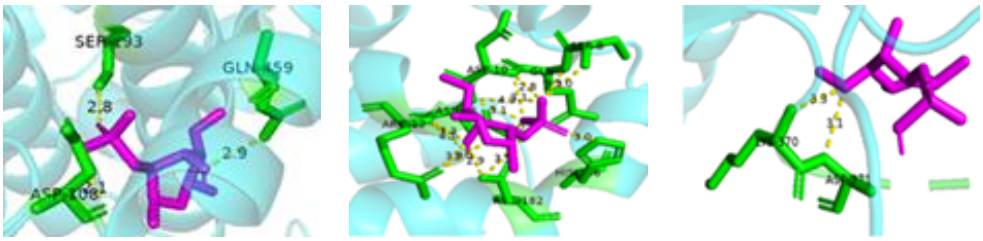


Рисунок 2 – Результаты DFT-расчетов взаимодействий берберина и фукоидана с компонентами молочной матрицы (среда ORCA 5.0.3)

Результаты оценки DFT-дескрипторов для фукоидана с компонентами молочной матрицы указывают на образование пяти термодинамически самопроизвольных комплексов (во всех случаях $\Delta G < 0$). Фукоидан обладает высоким потенциалом нековалентного связывания, проявляет стабильность и умеренную реакционную способность (разрыв HOMO–LUMO 4,71–6,02 эВ), Высокая химическая активность фукоидана обусловливает необходимость формирования межфазного барьера за счет применения эмульсионной инкапсуляции для контролируемой доставки фукоидана в составе молочной матрицы до нужного участка ЖКТ, а также при технологической обработке и хранении.

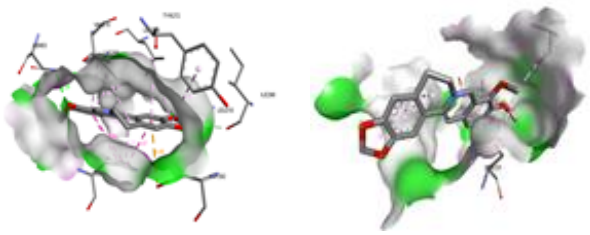
При образовании комплекса берберина с компонентом СК1 установлено сужение разрыва HOMO–LUMO в комплексах (до 3,4 эВ), для комплекса с масляной кислотой – до 4,09 эВ, что указывает на повышение реакционной способности БАВ. Гидрофобное взаимодействие берберина с жирными кислотами С18:2 позволяет применить берберин в качестве таргетной платформы для создания двухфазной системы инкапсуляции.

Модели 3D-визуализации результатов молекулярного докинга для фукоидана и берберина представлены на рисунках 3 и 4. Для фукоидана были выбраны три значимые белковые мишени, связанные с противовоспалительным и противоопухолевым потенциалом ЖКТ, для берберина – мишени метаболического и противовоспалительного профиля.



а – ALB *б* – BCL2 *в* – STAT3

Рисунок 3 – 3D-визуализация результатов молекулярного докинга для фукоидана



а – ALB *б* – STAT3

Рисунок 4 – 3D-визуализация результатов молекулярного докинга для берберина

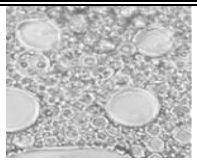
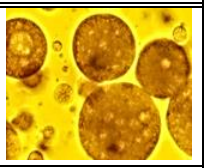
Анализ данных показал, что фукоидан может прочно связываться с STAT3 ($\Delta G = -7{,}2$ ккал/моль), что подтверждает противовоспалительное действие. Для BCL2 ($\Delta G = -6{,}5$ ккал/моль), подтверждается способность фу-

коидана оказывать проапоптотическое действие в отношении злокачественных новообразований. Связывание с сывороточным альбумином ALB ($\Delta G = -6{,}8$ ккал/моль) свидетельствует о возможности системного транспорта фукоидана в кровотоке после всасывания в ЖКТ.

Определено устойчивое связывание берберина с киназой AKT1 ($\Delta G = -9{,}8$ ккал/моль), что прогнозирует выраженный фармакологический эффект подавления рисков на фоне метаболических нарушений, а также блокирование сигнального пути PI3K/AKT1/mTOR для снижения риска колоректального рака, проявление противовоспалительного потенциала берберина при патологиях ЖКТ.

На следующем этапе с целью обоснования выбора базовой технологии эмульсификации для системы доставки БАВ проведен комплексный сравнительный анализ наноэмульсии O/W, эмульсии Пикеринга и двойной эмульсии $W_1/O/W_2$ (таблица 1). Установлено, что двойная эмульсия типа $W_1/O/W_2$ является приоритетной, так как обеспечивает пространственную обособленность БАВ и формирует устойчивые барьеры в гетерогенных условиях разных видов пищевых матриц.

Таблица 1 – Оценка эмульсионных систем для инкапсуляции БАВ

Критерий оценки	O/W и W/O	Эмульсия Пикеринга	$W_1/O/W_2$
Микроструктура эмульсии (увеличение ×1350)			
Инкапсуляция гидрофильного БАВ (фукоидан)	–	–+	±+
Инкапсуляция амфифильного БАВ (берберин)	++	++	++
Совместная инкапсуляция БАВ разной полярности	–	–	+
Двойной барьер защиты от ферментов ЖКТ	–	+	++
Контролируемое высвобождение в ЖКТ	±	±	++
Совместимость с молочной матрицей	+	++	++
Примечание – Обозначения эффекта: «–» нет; «+» да; «±» незначительно; «++» эффективно.			

Разработана двухстадийная технология получения БДЭ типа $W_1/O/W_2$ на основе применения НУЗВ. Двухстадийное применение НУЗВ обеспечивает дуальные эффекты кавитационного диспергирования с минимальной деградацией термолабильных биоактивных компонентов (рисунок 5). Компонентный состав и фазовое соотношение БДЭ типа $W_1/O/W_2$ определены в результате рекогносцировочных экспериментальных исследований.

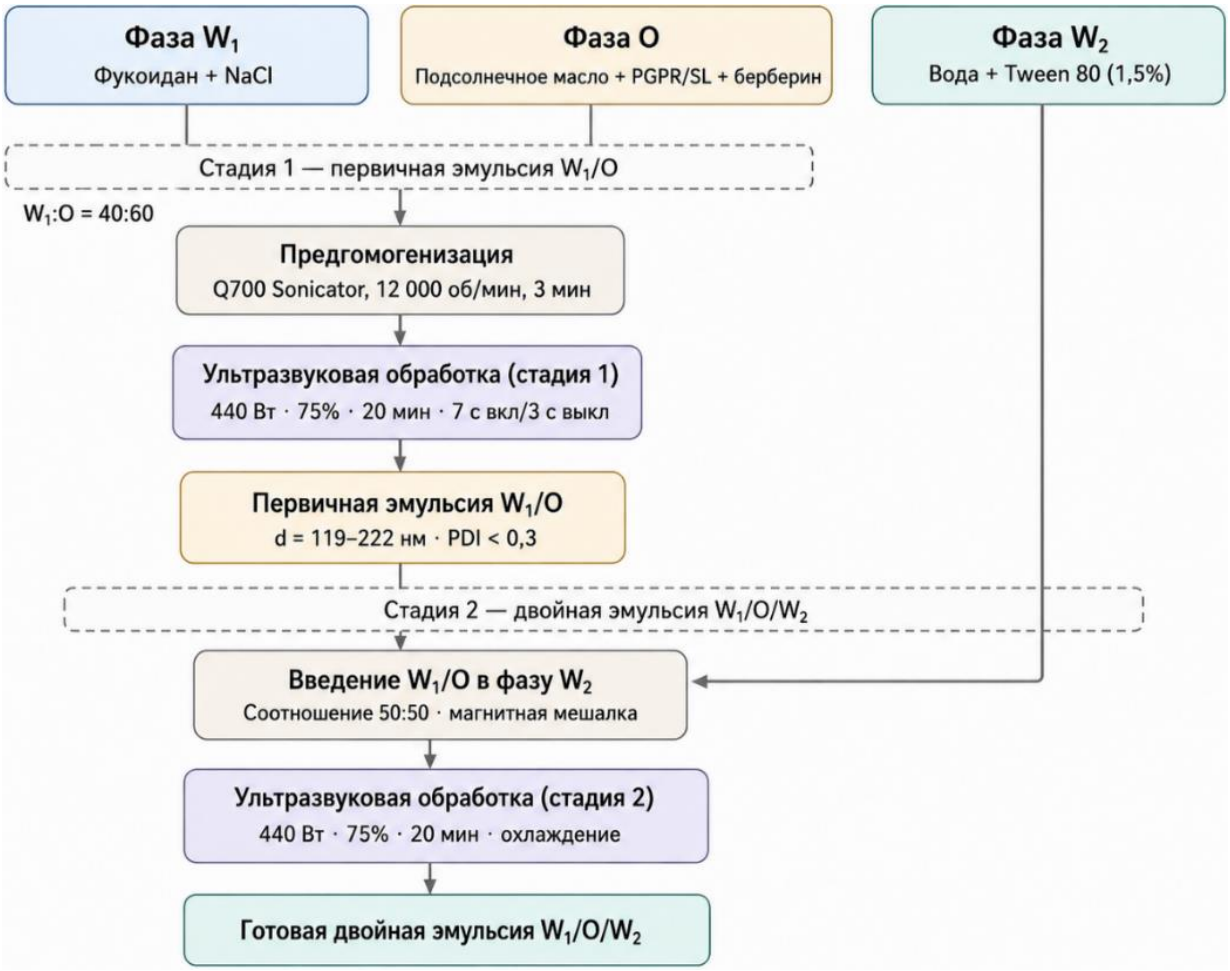
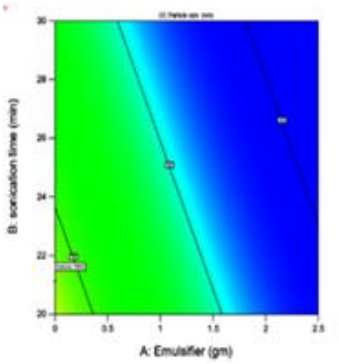


Рисунок 5 – Двухстадийная схема получения БДЭ типа $W_1/O/W_2$

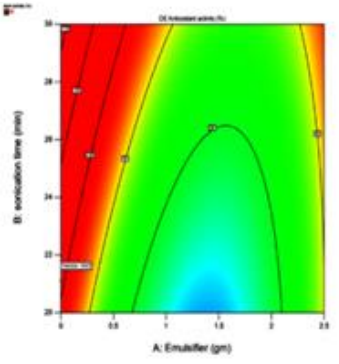
Для определения рациональных параметров второй стадии получения БДЭ применена BBD-оптимизация в Design-Expert® 13.0 по пяти откликам (размер частиц, антиоксидантная активность, гравитационная стабильность, перекисное число, эффективность инкапсуляции) отдельно для фукоидана и берберина, экспериментальная матрица включала 17 опытов.

Контурные карты BBD-моделей оптимизации для БДЭФ (рисунок 6) сформированы с учетом комплексных оценок: размер частиц и эффективности инкапсуляции, которые зависят от концентрации эмульгатора (A) и времени эмульгирования (B); оптимальные параметры при A = 1,2 г и B = 15 мин: минимальный диаметр капель 729 нм, максимальная АОА 91,1 % при эффективности инкапсуляции 90,66 %. Гравитационная стабильность при оптимальных параметрах составляет 84,42 %, снижаясь при отклонении от оптимума.

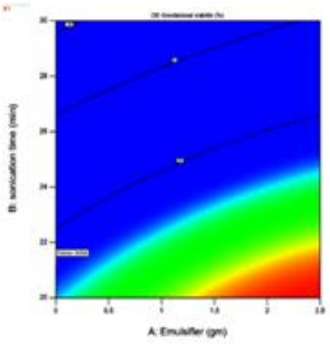
Определено, что при оптимальных условиях технологии получения БДЭБ имеет следующие показатели: размер частиц 620,96 нм, антиоксидантная активность 92,76 %, гравитационная стабильность 94,79 %, перекисное число 1,596 мэкв/кг и эффективность инкапсуляции 94,55 % (рисунок 7).



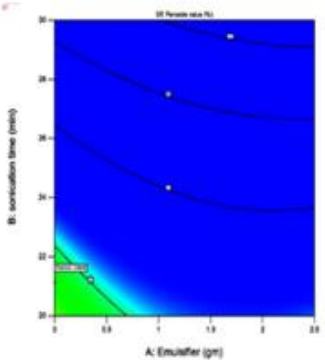
а – размер частиц



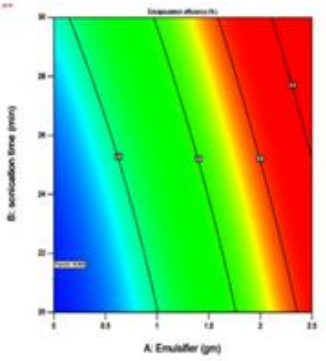
б – АОА (DPPH)



в – гравитационная стабильность

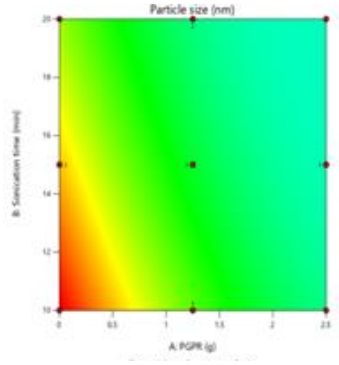


г – перекисное число

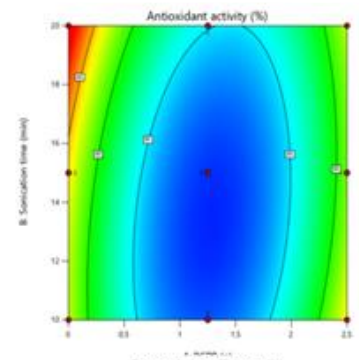


д – эффективность инкапсуляции

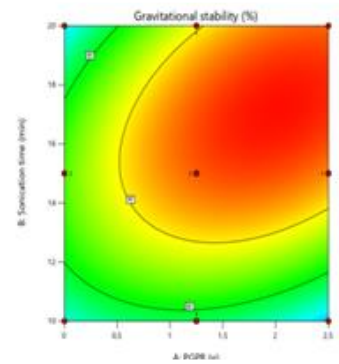
Рисунок 6 – Контурные карты для пяти откликов BBD-оптимизации БДЭ-Ф



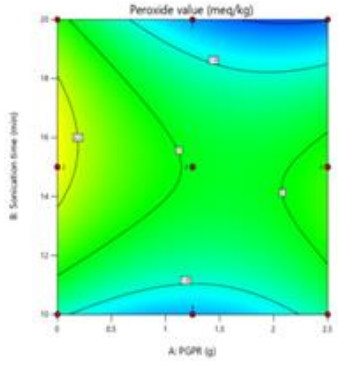
а – размер частиц



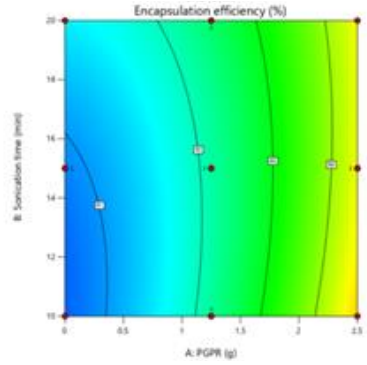
б – АОА (DPPH)



в – гравитационная стабильность



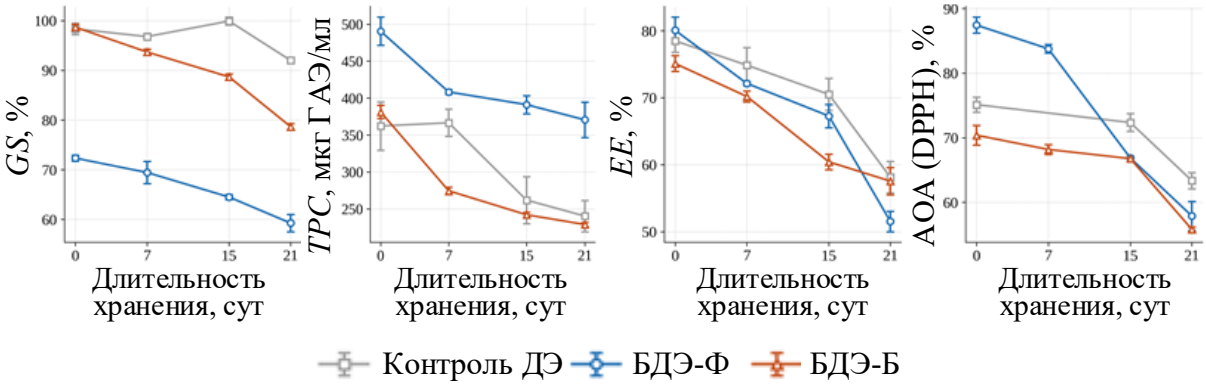
г – перекисное число



д – эффективность инкапсуляции

Рисунок 7 – Контурные карты для пяти откликов BBD-оптимизации БДЭ-Б

На следующем этапе оптимизированные по составу в соответствии с планами BBD-оптимизации модельные образцы двойных эмульсий (БДЭ-Ф и БДЭ-Б) оценивались при хранении при (4 ± 2) °С в динамике двух периодов: 60 сут – размер частиц и индекс полидисперсности (*PDI*); в течение 21 сут – стабильность, *TPC*, *EE*, pH (рисунок 8).



а – гравитационная стабильность

б – суммарное содержание фенольных соединений

в – эффективность инкапсуляции

г – АОА

Рисунок 8 – Динамика показателей стабильности и биоактивности эмульсий в процессе хранения при (4 ± 2) °С (*M* ± *SD*, *n* = 3)

По истечении 60 сут хранения эмульсий внешних изменений не наблюдали (рисунок 9), опытно установили, что размер частиц БДЭ-Ф увеличился в 2,3 раза, а БДЭ-Б – в 5,3 раза (контроль – в 3,5 раза) за счет стабилизирующих свойствах БАВ. Через 21 сут хранения отмечено для всех образцов снижение показателя гравитационной стабильности, *TPC* и эффективности инкапсуляции на уровне БДЭ-Ф до 51,5 % и БДЭ-Б до 57,55 %, АОА соответственно до 57,89 % и 55,82 %. Согласованность динамики *TPC*, *EE* и АОА указывает на постепенное снижение стабильности биоактивной фракции фукоидана и берберина в системе БДЭ.

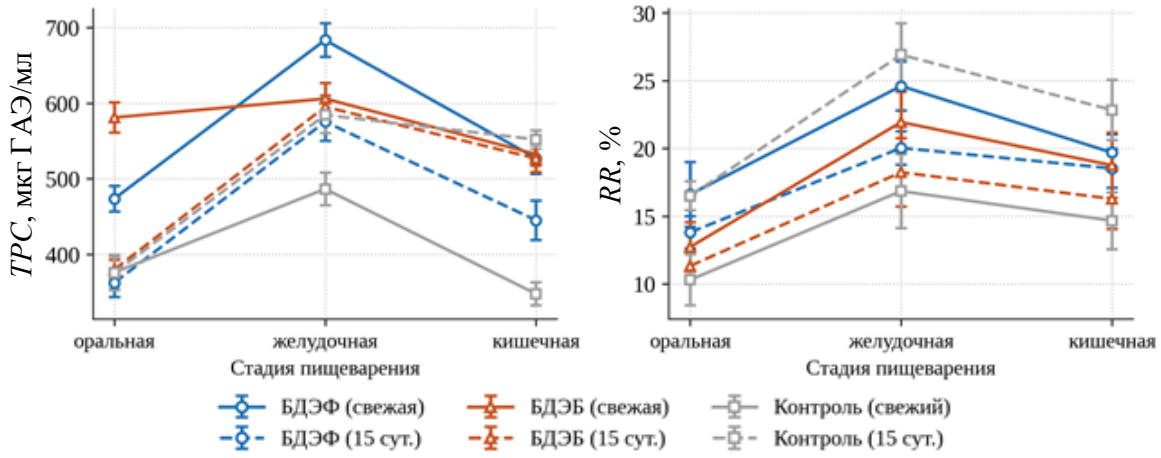
В начале хранения | На 60-е сутки | В начале хранения | На 60-е сутки | В начале хранения | На 60-е сутки

а – контроль ДЭ | *б* – БДЭ-Ф | *в* – БДЭ-Б

Рисунок 9 – Внешний вид образцов эмульсий в процессе хранения при (4 ± 2) °С

Результаты оценки биодоступности БДЭФ и БДЭБ *in vitro* по протоколу INFOGEST представлены на рисунке 10. Динамика *TPC* по стадиям пищеварения выявил характерный для двойных эмульсий профиль высвобождения биоактивных веществ. Для всех образцов содержание фенольных соединений возрастало при переходе от оральной стадии к желудочной, макси-

мальные значения до хранения для БДЭ-Ф 683,51 мкг ГАЭ/мл и для БДЭ-Б 605,85 мкг ГАЭ/мл. Наиболее физиологически значимым показателем является степень восстановления биоактивных веществ (*RR*, %) на кишечной стадии. Данные показали, что инкапсулированные БАВ в системах БДЭ-Ф и БДЭ-Б усваиваются особенно эффективно.



а – суммарное содержание фенольных соединений

б – степень восстановления биоактивных веществ

Рисунок 10 – Результаты *in vitro* пищеварения по протоколу INFOGEST ($M \pm SD$, $n = 3$)

Результаты биотестирования свидетельствуют об отсутствии острой токсичности разработанных эмульсий: выживаемость *P. caudatum* для образцов БДЭ-Ф составила 110,7–126,5 %, для БДЭ-Б – 110,7–121,3 % (пороговое значение 80 % – «нетоксично»).

В **четвертой главе** проведено исследование качества, полезности и сохраняемости молочных пищевых систем, фортифицированных БДЭ. Модельные образцы йогуртов получены на закваске *L. bulgaricus* + *S. thermophilus*, БДЭ-Ф и БДЭ-Б (количество 3 % и 5 %). В технологии мягкого сыра использовали фермент (ренин-пепсин), БДЭ-Ф и БДЭ-Б; биоактивные эмульсии вносили до процесса сквашивания.

Модельные образцы йогуртов оценивали органолептически по показателям сенсорного восприятия и приемлемости обонятельных и вкусовых ощущений (рисунок 11). Наилучшую итоговую оценку получил образец йогуртовой пищевой системы с БДЭФ5 (9,5 балла), низшую – БДЭБ5 (8,72 балла), при этом контроль К1 – 9,18 балла. Образцы БДЭБ (5 % БАВ) имели градацию качество «хорошо» за счет инкапсуляции нежелательных сенсорных эффектов БАВ в системе двойной эмульсии (эффект маскирования).

Для образцов установлено снижение синерезиса в 2,5 раза, что коррелирует с активностью заквасочной микрофлоры и количеством экзополисахаридов (ЭПС), пиковое значение в приросте на 7-е сутки хранения: БДЭФ 334,8 %, БДЭФ5 27,9 %, БДЭБ5 19,6 %, БДЭБ3 14,7 %. В конце срока хранения количество ЭПС, полифенолов и показатель АОА во всех опытных образцах достоверно превышали контроль (рисунки 12 и 13).

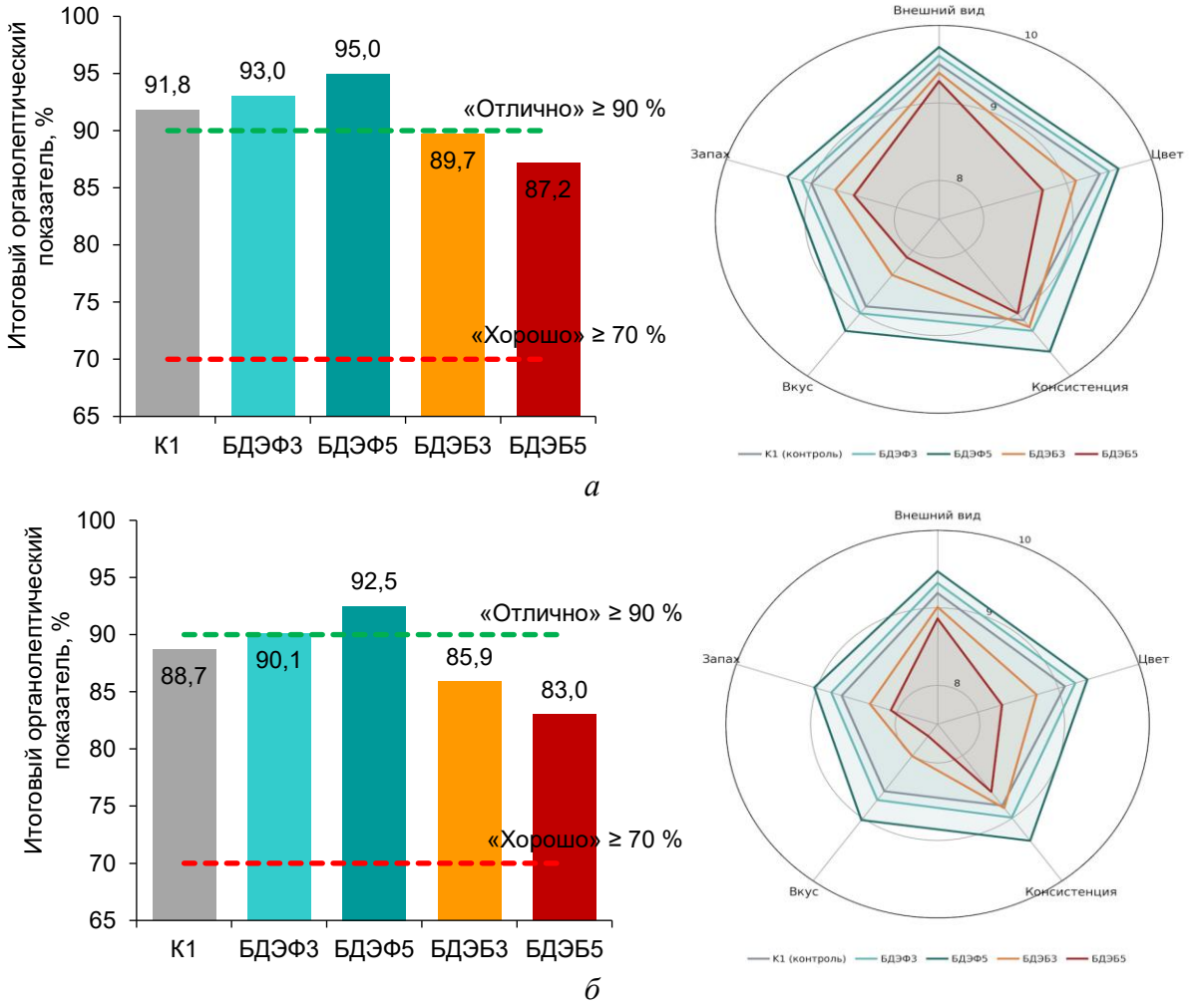


Рисунок 11 – Результаты дегустационной оценки модельных образцов йогуртовых пищевых систем при закладке на хранение (*а*) и через 21 сут (*б*) ($n = 9$ экспертов)

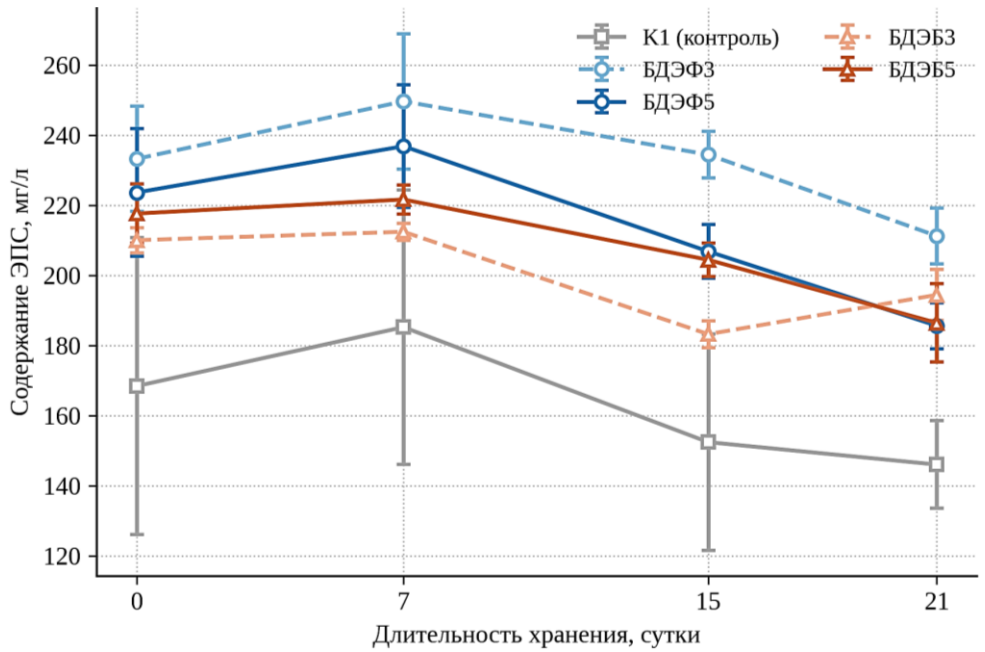


Рисунок 12 – Динамика содержания экзополисахаридов в образцах йогурта, фортифицированных БДЭ, при хранении ($M \pm SD$, $n = 3$)

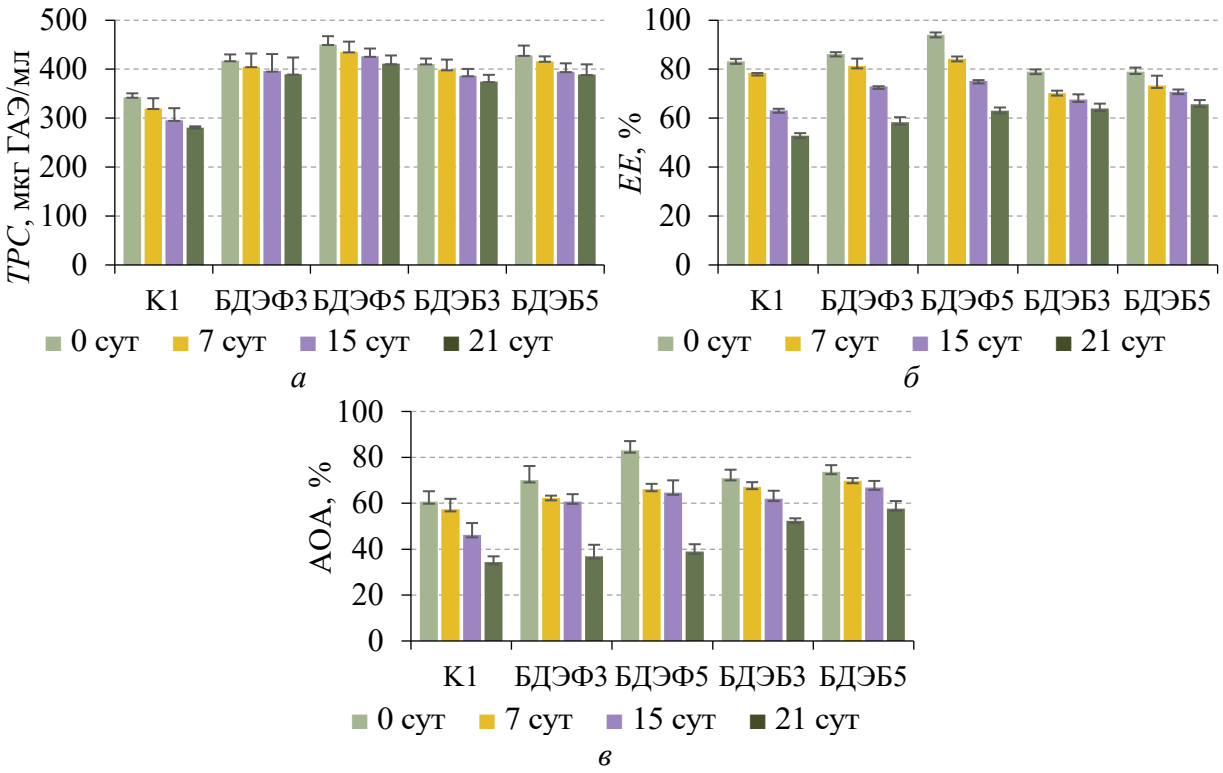


Рисунок 13 – Суммарное содержание фенольных соединений (*а*), эффективность инкапсуляции (*б*) и антиоксидантная активность (*в*) йогурта с БДЭ при хранении

INFOGEST-тестирование биоактивных йогуртовых систем показало эффект «желудочного усиления»: для всех образцов сумма полифенолов *TPC* (рисунок 14) на стадии желудка выше, чем в ротовой и кишечной фазах, что согласуется с двухфазным профилем высвобождения БАВ из систем $W_1/O/W_2$.

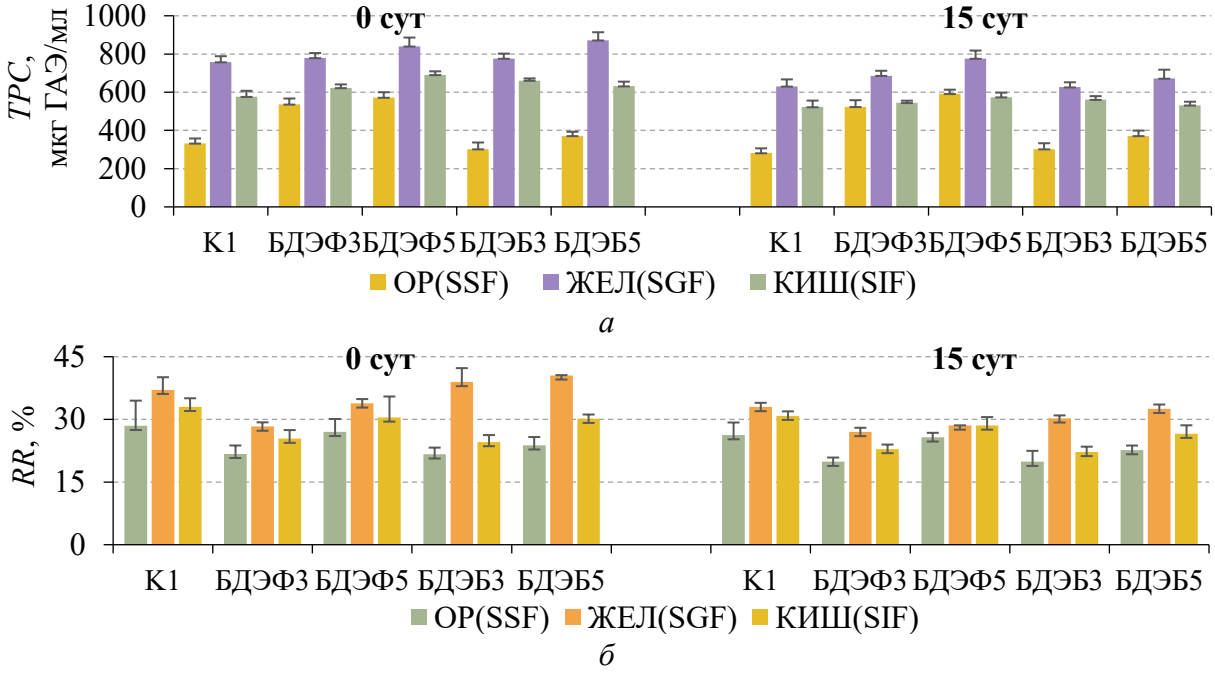


Рисунок 14 – Суммарное содержание фенольных соединений (*а*) и коэффициент восстановления полифенолов (*б*) по фазам INFOGEST 2.0 для фортифицированного йогурта

Анализ данных сенсорного профиля образцов мягкого сыра при хранении (рисунок 15) показал высокие оценки. Образцы, фортифицированные БДЭФ, получили итоговую оценку 8,88 балла, БДЭБ – 8,58, что соответствует градации «хорошо». Статистически значимое снижение относительно контроля выявлено по двум показателям: цвет (8,39; у К2 – 9,00) и вкус (8,22 против 8,89).

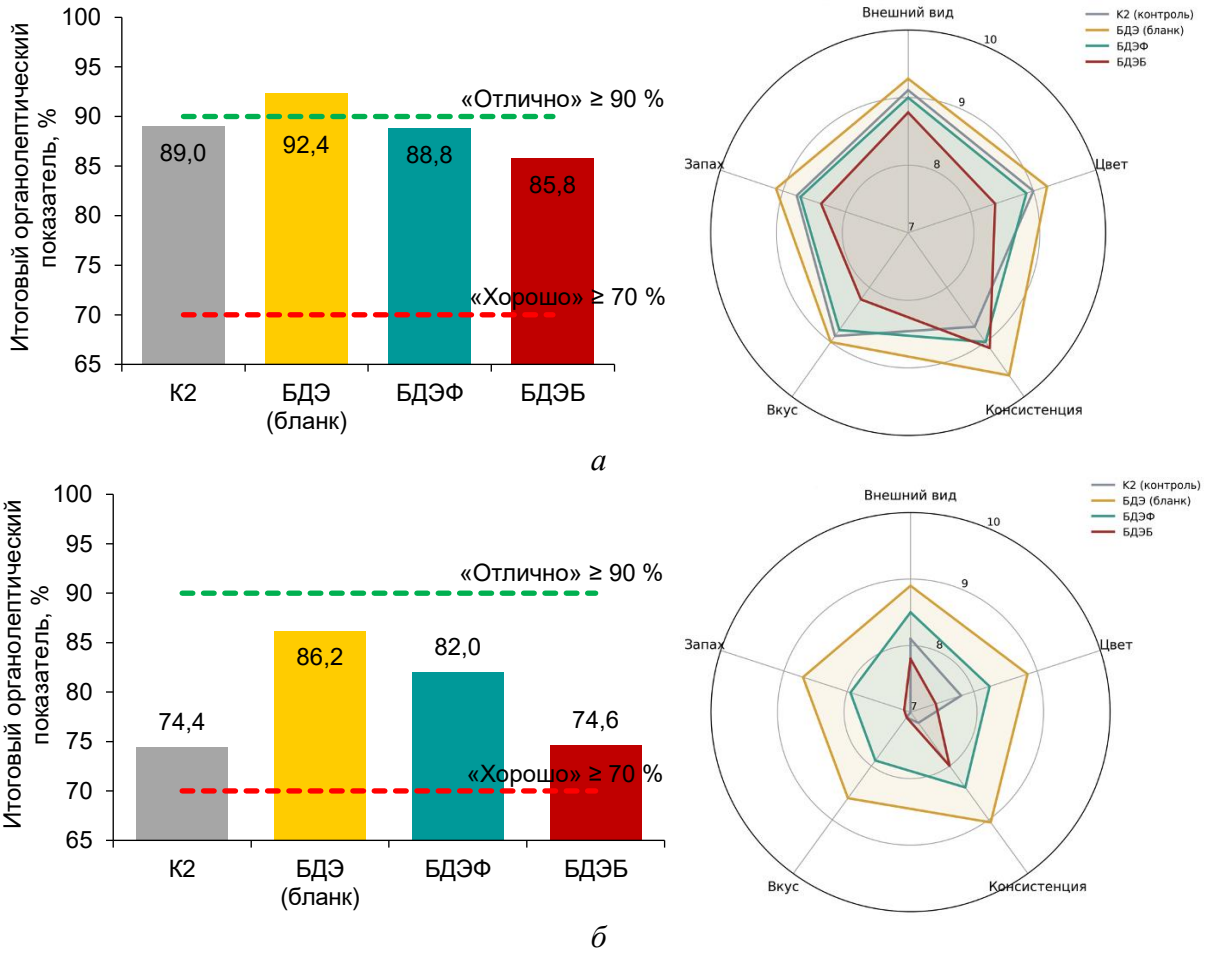


Рисунок 15 – Результаты дегустационной оценки модельных образцов мягкого сыра с БДЭ в начале хранения (*а*) и через 30 сут (*б*) ($M \pm SD$, $n = 9$ экспертов)

Все исследованные образцы сохраняли высокие потребительские характеристики на протяжении всего срока хранения (включая 30 сут), что подтверждает целесообразность применения технологии двойной эмульсии для создания функционального мягкого сыра с сохраненными органолептическими свойствами.

Массовая доля влаги (таблица 2) достоверно возросла во всех образцах, наибольшее значение зафиксировано у БДЭФ (60,4 %) за счет гидрофильных свойств фукоидана, формирующего водородные связи с боковыми цепями казеина и удерживающего значительные объемы сыворотки в структуре молочного сгустка. Склонность к синерезису во всех образцах заметно ниже контроля: минимальное значение зафиксировано для мягких сыров с БДЭФ – 8,1 %, БДЭБ – 8,9 %, с БДЭ – 9,1 %.

Таблица 2 – Результаты оценки физико-химических показателей мягкого сыра при хранении ($M \pm SD$, $n = 3$)

Образец	Продолжительность хранения, сут		
	0	15	30
Массовая доля влаги, %			
К2 (контроль)	58,00 ± 0,60	56,50 ± 0,55	55,00 ± 0,60
Сыр с БДЭ-Ф	60,40 ± 0,70	59,30 ± 0,60	58,20 ± 0,65
Сыр с БДЭ-Б	59,20 ± 0,60	58,00 ± 0,55	56,80 ± 0,60
Синерезис, %			
К2 (контроль)	10,20 ± 0,20	13,50 ± 0,30	16,50 ± 0,35
Сыр с БДЭ-Ф	8,10 ± 0,20	10,20 ± 0,25	12,00 ± 0,30
Сыр с БДЭ-Б	8,90 ± 0,20	11,00 ± 0,26	13,20 ± 0,31

Содержание белка и массовая доля соли между образцами достоверно не различались и оставались в пределах нормативов для мягких сыров. Содержание полифенолов в исходных оптимизированных БДЭ и динамика изменений АОА при хранении представлены на рисунке 16.

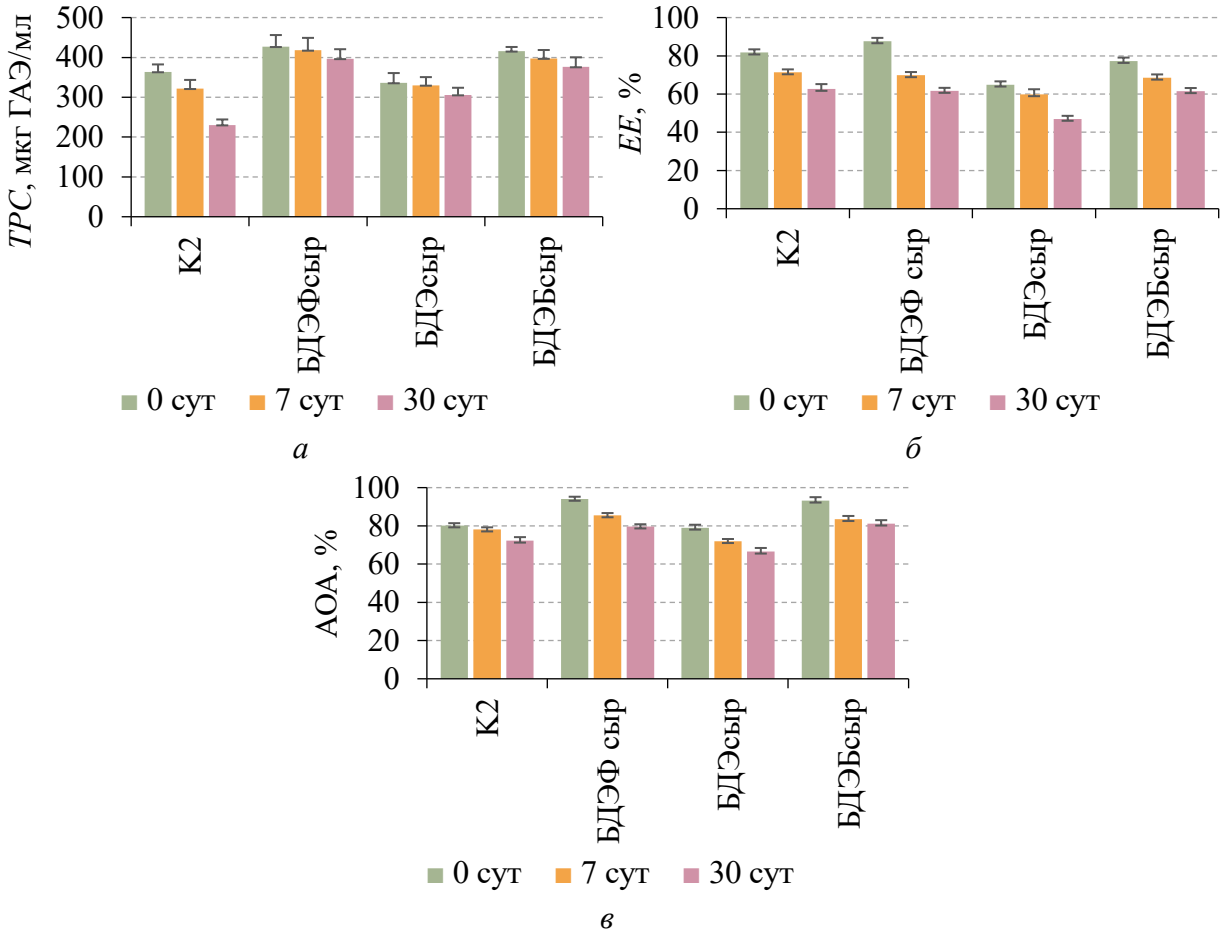


Рисунок 16 – Суммарное содержание фенольных соединений (*а*), эффективность инкапсуляции (*б*) и АОА (*в*) мягкого сыра при хранении 30 сут

INFOGEST-тестирование матрицы мягкого сыра показало аналогичный эффект «желудочного усиления»: *TPC* при закладке на хранение в образце БДЭФ после желудочной фазы достигало (854,79 ± 24,39) мкг ГАЭ/мл, что соответствует приросту 100,2 % по сравнению со значением для непереваренного образца ((426,98 ± 21,15) мкг ГАЭ/мл) и согласуется с двухфазным профилем высвобождения БАВ из систем $W_1/O/W_2$.

Безопасность модельных образцов биоактивных пищевых систем оценивали методом биотестирования на инфузориях *P. caudatum*. Начальная численность инфузорий во всех вариантах составляла 120–130 кл/мл. По истечении 24 ч хранения численность клеток достоверно возрастала во всех образцах, что однозначно свидетельствует об отсутствии острого цитотоксического воздействия.

В **пятой главе** представлен расчет экономической эффективности, выполненный применительно к условиям предприятия молочной отрасли.

Все четыре варианта продукции рентабельны. Наиболее высокие показатели обеспечивает йогурт с эмульсией на основе берберина: рентабельность 31,7 % при точке безубыточности 149 кг за смену, что составляет 14,9 % планового объема выработки, и запасе финансовой прочности 85,1 %. Варианты с фукоиданом уступают вариантам с берберином по всем показателям вследствие вдвое большей стоимости эмульсии.

Заключение

В соответствии с поставленными задачами получены следующие основные результаты.

1. На основании обзора отечественной и зарубежной литературы, а также патентных источников обоснована перспективность использования БДЭ для двухуровневой инкапсуляции гидрофильных и амфифильных биоактивных веществ, что обеспечивает их защиту в ЖКТ и позволяет гарантировано управлять добавленной полезностью молочных продуктов.

2. Определены основные сырьевые компоненты для БДЭ, включая биоактивные вещества (гидрофильный фукоидан и амфифильный берберин), рафинированное подсолнечное масло (C18:2 ≥ 63 %), пищевые эмульгаторы (PGPR, Tween 80). Определены методы модификации основных компонентов для получения БДЭ, биосовместимой с матрицей продукта-приложения (молочной пищевой системы), на основе двухстадийного низкочастотного ультразвукового эмульгирования и оптимизации концентраций пищевых эмульгаторов.

3. Выполнено *in silico* прогностическое моделирование функциональности берберина и фукоидана, их применимости в составе БДЭ для молочных пищевых систем. Методом DFT установлены энергетически сильные комплексы БАВ с компонентами молочной матрицы, обеспечивающие стабильность свойств при фортификации. С помощью ADME-профилирования выявлен 3–10-кратный прирост биодоступности берберина в молочно-липидной

матрице будущего продукта. Методом молекулярного докинга доказано, что фукоидан хорошо связывается со STAT3 ($\Delta G = -7{,}2$ ккал/моль) и может образовывать термодинамически стабильные комплексы с компонентами молочной матрицы. Берберин, в свою очередь, показывает наибольшее сродство к AKT1 ($\Delta G = -9{,}8$ ккал/моль) и очень низкую пероральную биодоступность (менее 5 %) из-за эффлюкса, связанного с *P*-гликопротеином. Кроме того, подтвержден вероятный синергетический эффект при совместном использовании этих БАВ, что и послужило основанием для их одновременного включения в эмульсионную систему для адресной доставки в ЖКТ.

4. Методом BBD (Box–Behnken design) получены модели оптимизации параметров низкочастотного ультразвукового эмульгирования в технологии БДЭ. Для эмульсии с фукоиданом (БДЭ-Ф) наилучшие результаты показали следующие параметры: концентрация эмульгатора Tween 80 $A = 1{,}2$ г, время эмульгирования $B = 15$ мин. При этом *EE* достигала 90,66 %, АОА – 91,10 %, *PS* – 729 нм; гравитационная стабильность 84,42 %, перекисное число 1,1 мэкв/кг. Для эмульсии с берберином (БДЭ-Б) оптимальные условия были получены при внесении 2,5 г PGPR и обработке в течение 20 мин. Это обеспечило $EE = 94{,}55$ %, АОА = 92,76 % и $PS = 620{,}96$ нм. Отклонение между расчетными и экспериментальными значениями не превышало 2,64 %.

5. Исследованы физико-химические и биоактивные показатели БДЭ при хранении: дисперсные характеристики контролировали в течение 60 сут, показатели биоактивности – в течение 21 сут. Для БДЭ-Ф прирост размера частиц за 60 сут составил ~2,3 раза (минимальный среди исследованных систем), а к 21-м суткам сохранялись $TPC = 370{,}53$ мкг ГАЭ/мл (потери 24,4 % – наименьшие среди систем), $EE = 51{,}53$ % и АОА = 57,89 %. Оценка *in vitro* биодоступности по протоколу INFOGEST подтвердила контролируемое высвобождение биоактивной фракции: для БДЭ-Ф при закладке на хранение степень восстановления составила $(24{,}60 \pm 1{,}83)$ % на желудочной и $(19{,}69 \pm 1{,}34)$ % на кишечной стадии (суммарно 44,3 %) против $(16{,}84 \pm 2{,}73)$ % и $(14{,}66 \pm 2{,}10)$ % у контрольной эмульсии, что свидетельствует об эффективности эмульсионной платформы как системы доставки БАВ.

6. Оптимизированы технологии фортификации БДЭ-Ф и БДЭ-Б в модельные молочные матрицы йогурта и мягкого сыра. Для модели йогурта оптимальные показатели достигнуты при внесении 5 % БДЭФ: динамическая вязкость достигла 2,19 сП; количество жизнеспособных молочнокислых бактерий на 21-е сутки хранения составило $(6{,}70 \pm 0{,}20)$ log КОЕ/г (в контроле $(5{,}9 \pm 0{,}2)$ log КОЕ/г), общее содержание фенольных соединений увеличилось на 31,4 % относительно контроля. При реализации протокола INFOGEST в желудочной фазе значение *TPC* для йогурта с БДЭ-Ф достигало $(839{,}80 \pm 46{,}3)$ мкг ГАЭ/мл, с БДЭ-Б – $(871{,}67 \pm 42{,}3)$ мкг ГАЭ/мл. В мягком сыре наиболее выраженный положительный эффект продемонстрировала БДЭ-Ф: массовая доля влаги составила $(60{,}4 \pm 0{,}7)$ %, синерезис снизился до $(8{,}1 \pm 0{,}2)$ % (в контроле $(10{,}2 \pm 0{,}2)$ %), а значение *TPC* на желудочной стадии достигало $(854{,}79 \pm 24{,}4)$ мкг ГАЭ/мл.

7. Экономический эффект и промышленная апробация. Себестоимость 1 кг йогурта с БДЭ-Б составила 283,55 р. при рентабельности 31,7 %, а мягкого сыра – 1521,45 р. за 1 кг при рентабельности 19,1 %. Себестоимость обоих продуктов с БДЭ-Б ниже, а рентабельность выше, чем у продуктов с БДЭ-Ф. Запас финансовой прочности превысил 78 % (для йогурта с БДЭ-Б – 85,1 %), а вложения окупались за 3–6 мес. В процессе производственной проверки подтвердилась стабильность рецептур и соответствие готовой продукции требованиям технических регламентов и СанПиН 2.3.2.1078-01. По результатам работы были утверждены три технические инструкции, которые регламентируют выпуск биоактивных двойных эмульсий и обогащенных молочных систем.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Дальнейшие исследования целесообразно направить на изучение биодоступности разработанных продуктов в условиях динамического *in vitro* пищеварения и на расширение перечня молочных матриц для фортификации биоактивными двойными эмульсиями.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Статьи в изданиях, индексируемых в Scopus/Web of Science

1. Bagale, U. Prospect of bioactive curcumin nanoemulsion as effective agency to improve milk based soft cheese by using ultrasound encapsulation approach / U. Bagale, **A. Kadi**, M. Abotaleb [et al.] // International journal of molecular sciences. 2023. Vol. 24, № 3. Art. 2663. (Q1)

2. **Kadi, A.** The effect of the fortification with Pickering emulsion on the physicochemical and antioxidant properties of yoghurt / A. Kadi, I. Potoroko, A. Paymulina [et al.] // / Latin American journal of pharmacy. 2023. Vol. 42, spec. iss. P. 397–400. (Q4)

3. Bagale, U. Impact of a sonochemical approach to the structural and antioxidant activity of brown algae (fucoidan) using the Box–Behnken design method / U. Bagale, **A. Kadi**, A. Malinin [et al.] // Processes. 2023. Vol. 11, № 7. Art. 1884. (Q1)

4. Bagale, U. Ultrasound assisted comparative study of fucolam and sodium alginate and impact on their physiochemical proper-ties using Box-Behnken design / U. Bagale, **A. Kadi**, A. Malinin [et al.] // Karbala international journal of modern science. 2023. Vol. 9, № 3. Art. 14. (Q2)

5. Anjum, V. A network pharmacology and molecular docking technology to identify and explore mechanism of bioactive components of *Fucus vesiculosus* against gut disorders / V. Anjum, U. Bagale, **A. Kadi**, I. Potoroko // Scientia pharmaceutica. 2024. Vol. 92, № 3. Art. 49. (Q1)

6. Bagale, U. Optimizing fucoidan encapsulation in a $W_1/O/W_2$ double emulsion through an ultrasound-assisted process and response surface methodology / U. Bagale, **A. Kadi**, A. Malinin [et al.] // Industrial & Engineering Chemistry Research. 2024. Vol. 63, № 20. P. 8879–8898. (Q1)

7. Chemek, M. The impact of a Pickering emulsion system stabilized by zinc oxide and starch on the physiochemical and functional groups properties of yoghurt / M. Chemek, **A. Kadi**, A. A. Al-Khafagi [et al.] // Journal of chemical technology and metallurgy. 2025. Vol. 60, № 6. P. 945–952. (Q1)

8. Anjum, V. Density functional theory study of Fucoidan interactions with dairy metabolites for flavor and texture control in cheese / V. Anjum, **A. Kadi**, A. Malinin [et al.] // Food bioscience. 2026. Vol. 75. Art. 108063. (Q1)

9. Anjum, V. Network pharmacology and computational approach to unveiling the mechanism of berberine in depression / V. Anjum, **A. Kadi**, F. Ali [et al.] // Current neuropharmacology. 2026. DOI 10.2174/011570159X413986251207092227 (Q1)

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК (К1, К2)

10. Потороко, И. Ю. Молекулярный докинг растительных стабилизирующих частиц для функциональных эмульсионных пищевых систем / И. Ю. Потороко, **А. М. Я. Кади**, В. Анйум, А. А. Руськина // Индустрия питания. 2023. Т. 8, № 2. С. 84–92. (К2)

11. Потороко, И. Ю. Фортификация эмульсий, стабилизированных аутентичным биоактивным комплексом, в сложную гетерогенную пищевую матрицу / И. Ю. Потороко, **А. М. Я. Кади**, А. А. Руськина [и др.] // Индустрия питания. 2023. Т. 8, № 4. С. 119–127. (К2)

12. Anjum, V. Berberine in emulsions: possibilities to stimulate GABA production in yogurt / V. Anjum, **A. M. Y. Kadi**, I. Yu. Potoroko // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2024. Т. 12, № 3. С. 12–21.

13. Anjum, V. Disclosure of the mechanisms of the medical preventional effect of fucoidan in the composition of food systems / V. Anjum, **A. M. Y. Kadi**, U. Bagale, I. Yu. Potoroko // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2024. Т. 12, № 1. С. 16–25. (К2)

14. Багале, У. Двойные эмульсии на основе рыбьего жира в композиции с фукоиданом: профиль полезности / У. Багале, **А. М. Я. Кади**, И. Ю. Потороко [и др.] // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2024. Т. 12, № 2. С. 58–65. (К2)

15. **Кади, А. М. Я.** Методология применения биоактивных двойных эмульсий для молочных пищевых систем / А. М. Я. Кади, В. Анйум // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2025. Т. 13, № 1. С. 11–18. (К2)

Прочие публикации

16. **Kadi, A. M. Ya.** Influence of ultrasonic treatment time on the stability and antioxidant activity of double emulsion / A. M. Ya. Kadi, I. Yu. Potoroko, U. Bagale // Пищевая индустрия: инновационные процессы, продукты и технологии : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. (Москва, 16 мая 2024 г.). М. : Сам полиграфист», 2024. С. 140–143.

17. Bagale, U. Process optimization of ultrasound assisted treatment on fucoidan and their formation stable double emulsion / U. Bagale, **A. M. Ya. Kadi**, I. V. Kalinina, A. V. Malinin // Современные материалы и методы решения экологических проблем постиндустриальной агломерации : сб. материалов I Всерос. науч.-практ. конф. (Челябинск, 12–14 дек. 2023 г.). Челябинск : ЮУрГУ, 2024. С. 153–157.

18. **Kadi, A.** Encapsulation of fucolam in double emulsion and its stabilization using ultrasound technique for using in smart food / A. Kadi, U. Bagale, A. A. Al-Khafagi [et al.] // IET Conference Proceedings. 2025. Vol. 2024, № 37. P. 839–843.

19. Anjum, V. Exploration of anti-inflammatory mechanism of fucoidan fortified functional food via in-silico and molecular dynamic simulation / V. Anjum, **A. M. Ya. Kadi**, M. Chemek, I. Yu. Potoroko // Современные материалы и методы решения экологических проблем постиндустриальной агломерации : сб. материалов II Всерос. науч.-практ. конф. (Челябинск, 16–18 дек. 2024 г.). Челябинск : ЮУрГУ, 2025. С. 116–125.

20. **Kadi, A.** Integrating molecular docking and experimental evaluation to assess berberine-loaded double emulsions in dairy systems / A. Kadi, V. Anjum, F. K. I. Al-Mahdawi, I. Potoroko // Proceedings of International Conference on Applied Innovation in IT. 2026. Vol. 14, № 1. P. 1033–1038.

Патенты

21. Патент № 2803980 Рос. Федерация, МПК A23L 29/256, B01F 31/87. Способ получения пищевого ингредиента : № 2023106364 : заявл. 17.03.2023 : опубл. 25.09.2023 / У. Д. Багале, **А. М. Я. Кади**, И. Ю. Потороко [и др.].

22. Патент № 2812707 Рос. Федерация, МПК A23D 7/00. Способ получения пищевого ингредиента на основе эмульсии Пикеринга : № 2023112910 : заявл. 18.05.2023 : опубл. 01.02.2024 / И. Ю. Потороко, **А. М. Я. Кади**, А. В. Паймулина [и др.].

Список сокращений и условных обозначений

АОА – антиоксидантная активность
БАВ – биологически активные вещества
БДЭ – биоактивная двойная эмульсия
БДЭ-Б – биоактивная двойная эмульсия с берберином
БДЭ-Ф – биоактивная двойная эмульсия с фукоиданом
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
МКБ – молочнокислые бактерии
НИЗ – неинфекционные заболевания
НУЗВ – низкочастотное ультразвуковое воздействие
ЭПС – экзополисахариды
BBD (Box–Behnken design) – метод планирования эксперимента Бокса – Бенкена
EE – эффективность инкапсуляции
GS – гравитационная стабильность
RR – степень восстановления биоактивных веществ
TPC – суммарное содержание фенольных соединений

Подписано в печать 16.10.2026.
Формат 60 × 84 $^{1}/_{16}$. Гарнитура Таймс. Бумага офсетная. Печать плоская.
Уч.-изд. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ

Отпечатано с готового оригинал-макета в подразделении оперативной полиграфии
Уральского государственного экономического университета
620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45