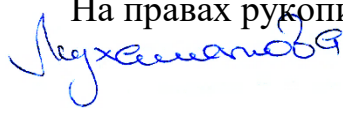


На правах рукописи


Мухаметова Юлия Рамилевна

**РАЗРАБОТКА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ
НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИПРЕНОЛОВ**

4.3.3. Пищевые системы

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Екатеринбург – 2026

Диссертационная работа выполнена
в ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет»

Научный руководитель: доктор технических наук, доцент
Тохириён Боисджони (Россия),
профессор кафедры управления качеством
и экспертизы товаров и услуг
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
экономический университет»

Официальные оппоненты: доктор биологических наук
Лупанова Ирина Александровна (Россия),
руководитель Центра доклинических исследований
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский
институт лекарственных и ароматических
растений»

доктор технических наук
Лосева Анна Ивановна (Россия),
начальник управления научно-издательской
деятельности ФГБОУ ВО «Кемеровский
государственный университет»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Российский экономический
университет имени Г. В. Плеханова», г. Москва

Защита диссертации состоится 18 декабря 2026 г. в 13:00 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. Формирование системы здорового питания и предупреждение алиментарно-зависимых неинфекционных заболеваний определены в качестве стратегических приоритетов Российской Федерации, закрепленных указом Президента России от 28.02.2024 № 145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации» и Доктриной продовольственной безопасности Российской Федерации. Данные документы ориентируют научное сообщество на разработку безопасных продуктов с доказанным функциональным действием, способных компенсировать дефициты макро- и микронутриентов.

Современный характер питания населения сопровождается дефицитом эссенциальных микронутриентов, что способствует возникновению и развитию алиментарно-зависимых заболеваний. Одним из путей их профилактики и комплексного лечения является разработка специализированных пищевых продуктов (СПП) в форме биологически активных добавок (БАД) на основе природных ингредиентов с заданными функциональными свойствами. Среди последних особое место занимают полипrenoлы – длинноцепочечные полиизопреноидные спирты, способные метаболизироваться в организме человека в долихолы, участвующие в долихолфосфатном цикле, играющие ключевую роль в N-гликозилировании белков и коррекции обменных нарушений, дефицит которых возможно восполнить экзогенным поступлением.

Вместе с тем практическое использование природных полипrenoлов сдерживается их крайне низкой биодоступностью и высокой лабильностью при введении в традиционные пищевые матрицы, где в процессе технологической обработки и хранения потери биоактивности могут достигать 40–70 %. Преодоление этих ограничений требует перехода от эмпирического подбора компонентов к научно обоснованному проектированию пищевых систем доставки, что определяет актуальность настоящей работы, согласующейся с положениями Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на период 2021–2030 гг. (утв. распоряжением Правительства России от 31.12.2020 № 3684-р).

Степень разработанности темы исследования. Теоретические и прикладные аспекты СПП заложены в трудах А.А.Покровского, В.А.Тутельяна, Д.Б.Никитюка, А.А.Кочетковой, В.Б.Спиричева, М.А.Николаевой, Т.Н.Ивановой, Л.Г.Елисеевой, Н.И.Дунченко, В.М.Позняковского, О.В.Чугуновой, И.Ю.Потороко, В.Г.Попова и др. Изучению химии и биохимии полипrenoлов посвящены работы В.И.Карпицкого, В.С.Султанова, В.И.Рощина, П.Д.Шабанова, зарубежных авторов R. Tao, C. Wang, J. W. Rip, K. K. Carroll и др.

Существенный вклад в развитие технологических подходов к переработке растительного сырья с получением липофильных биологически активных веществ, их стабилизации и стандартизации в составе СПП внесли

С. Л. Белопухов, А. Ю. Просеков, А. Г. Хантургаев, Н. В. Баракова, И. А. Лупанова, А. И. Лосева.

Несмотря на накопленные сведения о биологической активности полипренолов (гепатопротекторное, антиоксидантное и нейропротекторное действие), вопросы синергии с другими ингредиентами требуют дальнейших исследований. Представляют интерес математическое моделирование рецептур и технологических процессов, обеспечивающих стабильность действующих веществ и качество продукции.

Цель и задачи.

Цель диссертационной работы – научное обоснование и разработка рецептур и технологий СПП на основе природных полипренолов и оценка их функциональной направленности и эффективности.

Для достижения цели поставлены следующие *задачи*:

- изучить потребительские предпочтения для выявления наиболее востребованных направлений профилактического действия БАД на основе полипренолов;
- научно обосновать и усовершенствовать компонентный состав СПП, направленных на коррекцию нарушений нервной системы и функций печени, с применением математического моделирования;
- разработать инновационные технологии производства СПП с регулируемыми параметрами, обеспечивающие сохранность нативных свойств полипренолов и их синергизм с рецептурными компонентами;
- установить регламентируемые показатели качества, определить сроки и режимы хранения разработанных СПП;
- получить клинические доказательства эффективности СПП в отношении нейропротекторного и гепатопротекторного действия.

Научная новизна. Работа содержит элементы научной новизны в рамках п. 8, 15, 29 паспорта специальности ВАК при Минобрнауки России 4.3.3. Пищевые системы (технические науки):

1. Впервые научно обоснованы соотношения полипренолов и комлементарных нутриентов, обеспечивающие в разработанных СПП синергетический эффект коррекции клеточного метаболизма через долихолфосфатный цикл и стабилизацию мембран нейронов и гепатоцитов. Механизм дифференцированно реализован в двух рецептурных системах: нейропротекторная композиция «полипренолы ↔ фосфатидилсерин, фосфатидная кислота, глицин, токоферол» обеспечивает стабильность долихолфосфатного цикла в нейронах; гепатопротекторная композиция «полипренолы ↔ силимарин, лецитин, токоферол» обеспечивает сочетанный механизм: активация синтеза рибосомальной РНК силимарином и стабилизация мембран гепатоцитов комплексом полипренолы/лецитин. Эффективность подтверждена клинической динамикой АлАТ, АсАТ, ГГТП (п. 15).

2. Обоснованы и экспериментально доказаны принципы воздействия технологических параметров производства инкапсулированных БАД на основе полипренолов на сохранность нативной структуры БАВ (п. 29):

– нейропротекторный эффект: соблюдение очередности введения компонентов (подсолнечное масло → соевый фосфатидилсерин → фосфатидная кислота → фосфолипиды → полипrenoлы → токоферол → аэросил → глин-докс → глицин), которое способствует равномерному распределению микро-доз полипrenoлов в матрице;

– гепатопротекторный эффект: впервые созданный и обоснованный трехступенчатый температурный профиль приготовления липидного ядра (45–48 °C → 32–35 °C → 28–32 °C), с помощью которого потери термолабиль-ного силимарина сократились с 27,6 % до 4,6 %, полипrenoлов – с 16,4 % до 2,9 %.

3. Научно аргументирован сочетанный механизм полипrenoлов с сили-марином: антифибротический и регенераторный эффекты реализуются через стимуляцию синтеза рибосомальной РНК и блокирование провоспалитель-ных медиаторов (NF-κB, лейкотриены), что подтверждает роль долихолфос-фатного цикла в стабилизации клеточных мембран и обосновывает необхо-димность нутритивной поддержки при дисциркуляторной энцефалопатии и остром алкогольном гепатите (п. 8).

Теоретическая и практическая значимость работы. *Теоретическая значимость* заключается в развитии подходов к проектированию и получе-нию полипrenoлсодержащих пищевых систем для профилактики и ком-плексной диетотерапии распространенных системных дисфункций орга-низма с высокой степенью чистоты и стабильности качества при хранении.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедре-нии в производство СПП «Олеопрен Нейро Плюс» (для коррекции обменных нарушений нервной системы) и «Олеопрен Гепат Плюс» (для коррекции нару-шений функции печени). Разработана и утверждена нормативно-техническая документация (ТУ и ТИ), проведена промышленная апробация в условиях производства ООО «Артлайф» (г. Томск), сертифицированного по стандар-там ISO.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет» и используются при подготовке бакалавров по направлению 19.03.04 «Технология продук-ции и организация общественного питания» на кафедре технологии питания.

Методология исследований. Методологической основой работы по-служили труды отечественных и зарубежных ученых, касающиеся получе-ния СПП в форме БАД и оценки их влияния на метаболические процессы в организме человека. Исследование базируется на системном подходе, рас-сматривающем разработку рецептур и технологий как комплексную задачу, связывающую характеристики сырья, параметры технологического процесса и клиническую эффективность готового биокомплекса. Для решения постав-ленных задач применяли общенаучные подходы, при проведении экспери-ментальных исследований использовали стандартные и специальные методы исследований.

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.

Положения, выносимые на защиту:

- результаты маркетинговых исследований рынка БАД и потребительских предпочтений, обосновывающие разработку СПП на основе полипренолов;
- обоснование и подбор рецептурных компонентов БАД с использованием математического инструментария;
- регулируемые технологические параметры производства, гарантирующие сохранность и стабильность БАВ в процессе производства и хранения;
- регламентируемые показатели качества и безопасности, сроки и режимы хранения разработанных БАД на основе природных полипренолов;
- клинические доказательства эффективности и функциональной направленности разработанных БАД при неврологических и гепатологических заболеваниях.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов базируется на применении аналитического комплекса взаимодополняющих физико-химических методов, соответствующих международным стандартам инструментального анализа. Идентификацию и количественную оценку биологически активных компонентов проводили с использованием методов ВЭЖХ, УФ- и ИК-спектроскопии. Элементный состав и реологические характеристики систем определяли методами атомно-абсорбционной спектrophотометрии и ротационной вискозиметрии с использованием аттестованного и метрологически поверенного оборудования. Репрезентативность экспериментальных данных подтверждена математической статистикой при пятикратной повторности измерений, что обеспечивает уровень доверительной вероятности не менее 0,95 при статистической значимости $p < 0,05$.

Личный вклад автора заключается в разработке концепции и методологии исследования, самостоятельном выполнении экспериментальных работ в период 2015–2026 гг., в анализе и обобщении полученных данных, подготовке научных публикаций. Автором спроектированы многокомпонентные рецептуры, оптимизированы технологические параметры производства, проведена математико-статистическая обработка результатов. Разработка и опытно-промышленная апробация инновационных решений реализованы при непосредственном участии диссертанта на базе производственного комплекса ООО «Артлайф» (г. Томск).

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались на конференциях, форумах и выставках различного уровня, прошедших в Челябинске (2019, 2022–2025), Кемерово

(2016, 2017, 2020), Санкт-Петербурге (2017), Уфе (2020), Москве (2020), Курске (2024–2026), Екатеринбурге (2025, 2026).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе: 6 статей в изданиях из перечня ВАК РФ, из них категории K1 – 3, категории K2 – 3; 3 статьи, входящие в международные базы данных Web of Science и Scopus; 7 докладов на международных и российских конференциях; 2 патента РФ, подтверждающих новизну технических решений.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы (223 наименования) и пяти приложений. Работа изложена на 141 странице, содержит 21 рисунок и 27 таблиц.

Основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность работы, проанализирована степень разработанности проблемы, показаны научная новизна и практическая значимость, достоверность и уровень апробации, сформулированы научные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** обобщены отечественные и зарубежные источники по теме исследования, на их основе сформулированы цель и задачи.

Во **второй главе** приведена общая схема исследования (рисунок 1), определены объекты и методы исследований.

Объектами исследования служили:

- композиции сырья и функциональных ингредиентов для получения СПП направленного действия;
- опытные и промышленные образцы СПП в форме мягких желатиновых капсул: для коррекции обменных нарушений нервной системы и для коррекции нарушений при заболевании печени;
- репрезентативные выборки потребителей (384 респондента – жители мегаполисов Екатеринбург и Челябинск, заинтересованные в коррекции рациона); группы пациентов с алиментарно-зависимыми патологиями для клинической апробации.

Теоретические и прикладные исследования выполнены в период с 2015 по 2026 г. на базе Южно-Уральского государственного университета (г. Челябинск), ООО «Артлайф» (г. Томск) и Уральского государственного экономического университета (г. Екатеринбург). Клиническая апробация и оценка эффективности разработанных БАД проведены совместно с Сибирским государственным медицинским университетом, Центральной научно-исследовательской лабораторией Кемеровской государственной медицинской академии (ныне университет), а также на базе отделений Городских клинических больниц № 2 и № 3 г. Томска. Все эксперименты выполнены в многократной повторности, обеспечивающей статистическую достоверность полученных результатов.



Рисунок 1 – Схема проведения исследования

В **третьей главе** приведены результаты маркетинговых исследований потребительских предпочтений в сегменте СПП в форме БАД. Опрошено 384 респондента в возрасте 18–56 лет и старше (38 % мужчин, 62 % женщин).

Опрос показал, что БАД употребляют 52 % респондентов. Основными точками покупки названы аптеки (55 %) и маркетплейсы (25 %). Главным фактором выбора потребители считают доказанную эффективность (35 %), далее следует безопасность для здоровья (30 %); наиболее востребованная форма выпуска – капсулы (59 %); 60 % потребителей БАД готовы платить больше за натуральный состав. Функциональные направления разработки

определены с учетом распространенности нарушений: неалкогольная жировая болезнь печени выявляется у 37,3 % амбулаторных пациентов, когнитивные нарушения – у 60,8 % лиц старше 65 лет. Полученные данные обосновывают разработку капсулированных СПП нейро- и гепатопротекторного действия на основе природных полипренолов.

При разработке СПП нейро- и гепатопротекторной направленности применен системный подход, сочетающий биохимическое обоснование синергизма рецептурных ингредиентов и их математическое моделирование.

Для оптимизации количественных соотношений компонентов БАД для коррекции обменных нарушений нервной системы исследовано 16 модельных составов с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Краскела – Уоллиса и функции желательности Харрингтона (таблица 1).

Таблица 1 – Экспериментальные данные определения оптимального состава БАД для коррекции обменных нарушений нервной системы

Номер опыта	Тип рецептуры	Критерий оптимизации			Шкала желательности <i>D</i>
		Распадаемость, мин	Время высушивания, ч	Внешний вид капсул	
1	A	1	12	Заметное протекание наполнителя	0
2	A	3	18		0
3	A	2	24		0
4	A	4	30		0
5	B	6	36	Изменение формы	0,80
6	B	5	42		0,88
7	B	8	48	Отсутствие дефектов оболочки	0,89
8	B	7	60		0,87
9	B	9	72		0,85
10	C	10	96	Дефекты оболочки в виде трещин и вмятин	0,65
11	C	12	120		0,61
12	C	11	144		0,55
13	D	15	168	Слипание капсул	0
14	D	13	180		0
15	D	16	192		0
16	D	16	216		0

Эксперимент базировался на варьировании четырех уровней факторов: наполнителей с антиокислительным и влагосвязывающим (фактор А: гриндокс, крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, лактоза), скользящим (фактор В: каолин, аэросил, крахмал, тальк) и смазывающим свойством (фактор С: олеат натрия, ПЭГ-400, масло подсолнечное рафинированное, магния стеарат). В качестве откликов оценивали распадаемость, время высушивания

и внешний вид капсул. По результатам опытов составы разделены на типы рецептур А, В, С и D.

Медиана распадаемости капсул рецептуры В составила 7 мин (размах 5–9 мин), рецептур А, С и D – 2,5; 11 и 15,5 мин соответственно (рисунок 2). По распадаемости и времени высушивания рецептура В статистически значимо отличается только от рецептуры D ($p = 0,019$), различия с рецептурами А и С незначительны ($p = 0,159$ и $p = 0,250$). По внешнему виду капсул рецептура В значительно превосходит рецептуры А и D ($p = 0,002$). При объеме групп от 3 до 5 опытов мощность попарных сравнений недостаточна, поэтому выбор состава проводили по обобщенному показателю желательности D.

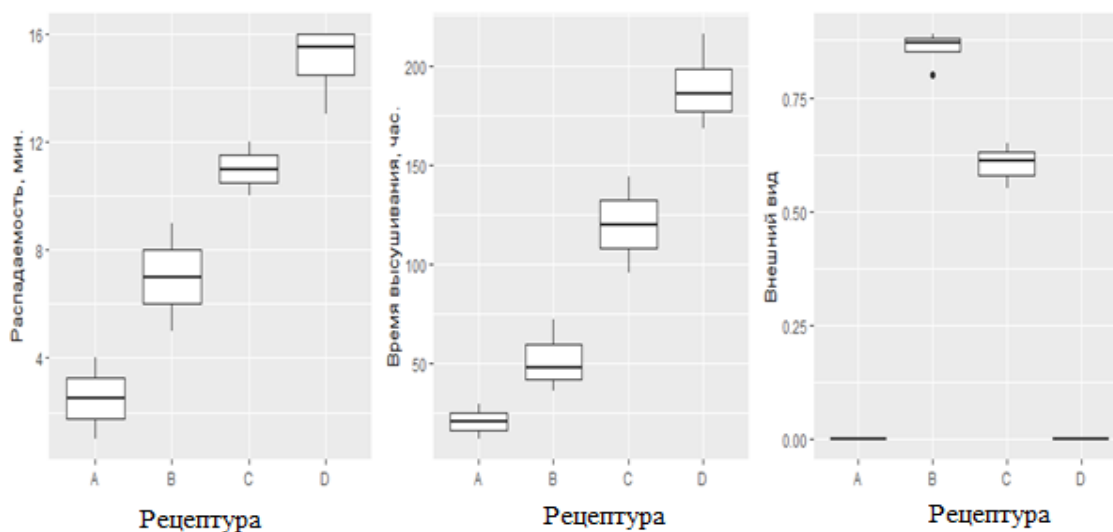


Рисунок 2 – Диаграммы размаха параметров исследования

Установлено, что оптимальным является состав по рецептуре В на основе смеси полипrenoлов (75 %), соевого фосфатидилсерина, фосфатидной кислоты, фосфолипидов, глицина и токоферола ацетата (98 %).

В качестве вспомогательных веществ использованы подсолнечное масло, гриндокс и аэросил. Рецептуры А и D исключены по критическим дефектам: протекание наполнителя и слипание капсул обращают желательность в ноль. Обобщенный показатель желательности рецептуры В составил 0,80–0,89, у рецептуры С, где сохранялись трещины и вмятины оболочки, он находился в пределах 0,55–0,65. Выбранная композиция обеспечивает распадаемость капсул 5–9 мин (медиана 7 мин) и время высушивания 36–72 ч.

Состав и технология производства БАД для коррекции обменных нарушений нервной системы. По результатам математического моделирования и проведенных исследований определен качественный и количественный состав специализированной БАД (таблица 2).

С целью минимизации риска термической и окислительной деструкции полипrenoлов научно обоснована и разработана технология получения инкапсулированной формы данной БАД (рисунок 3).

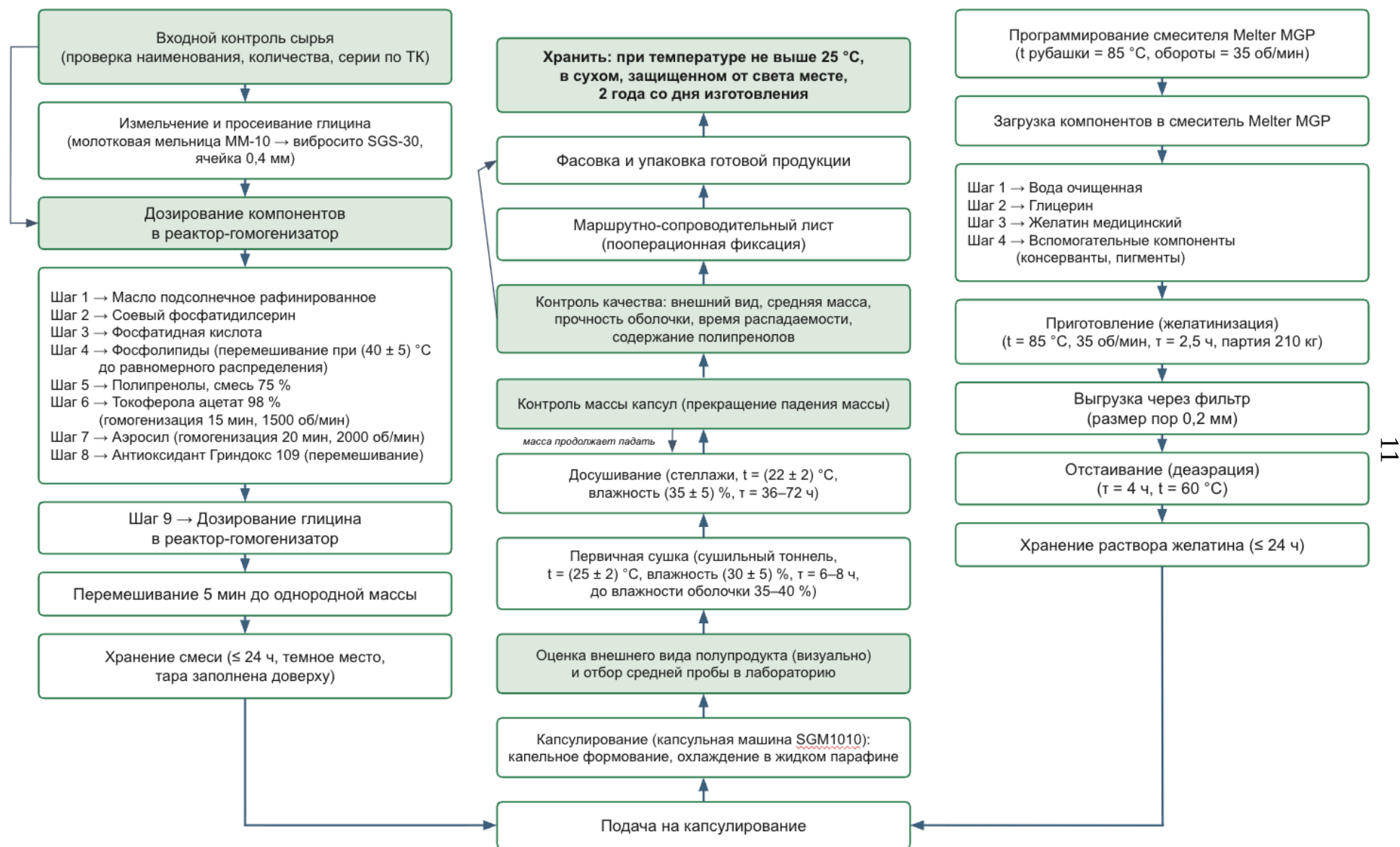


Рисунок 3 – Технологическая схема производства БАД для коррекции обменных нарушений нервной системы

Таблица 2 – Состав БАД на основе природных полипrenoлов для коррекции обменных нарушений нервной системы

Компонент	Содержание, мас%	
	в 1 капсуле	в 5 капсулах
Активные действующие вещества		
Смесь полипrenoлов (75 %)	0,89–1,34	22,25–33,50
Соевый фосфатидилсерин	0,96–1,45	24,00–36,25
Фосфатидная кислота	0,96–1,45	24,00–36,25
Фосфолипиды	3,66–5,50	91,50–137,50
Глицин	6,66–10,00	166,50–250,00
Токоферола ацетат (98 %)	0,50–0,75	12,50–18,75
Вспомогательные компоненты (носители, наполнители)		
Масло подсолнечное рафинированное	76,99–84,69	1924,75–2117,25
Аэросил	1,60–2,40	40,00–60,00
Гриндокс	0,08–0,12	2,00–3,00

Особенностью технологии является прецизионно соблюдаемый порядок внесения компонентов в реактор-гомогенизатор: подсолнечное масло → соевый фосфатидилсерин → фосфатидная кислота → фосфолипиды → полипrenoлы → токоферол → аэросил → гриндокс → глицин, что обеспечивает равномерное распределение микродоз полипrenoлов в матрице БАД. Установлены параметры приготовления желатиновой массы (температура рубашки реактора 85 °С, скорость мешалки 35 об/мин, 2,5 ч), гомогенизации (15 мин при 1500 об/мин и 20 мин при 2000 об/мин), первичной сушки (6–8 ч) и досушивания капсул (36–72 ч), гарантирующие стабильность нативной структуры и биологической активности полиизопреноидов.

Продукт хранили 27 мес. в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С; по содержанию токсичных элементов, пестицидов и микробиологическим показателям он соответствует ТР ТС 021/2011. Установлен срок годности 2 года с «запасом прочности» 3 мес. Регламентируемые показатели качества: средняя масса капсулы 790 (711–869) мг; содержание в одной капсуле витамина Е 3,75 (2,6–4,9) мг, полипrenoлов не менее 5,0 мг, ацетононерастворимых веществ (фосфатидилсерина и фосфатидной кислоты) не менее 14,5 мг. Новизна рецептурного состава подтверждена патентом РФ № 2667647 от 22.05.2017.

Состав и технология производства БАД для коррекции нарушений при заболевании печени. Рецептуру обосновывали по тому же алгоритму; оптимальные границы содержания основных компонентов, обеспечивающие сохранность действующих веществ в течение срока годности, приведены в таблице 3. Новизна рецептурного состава подтверждена патентом РФ № 2667646 от 20.04.2017.

Таблица 3 – Состав БАД на основе полипrenoлов для коррекции нарушений при заболевании печени

Компонент	Содержание, мас%	
	в 1 капсуле	в 5 капсулах
Активные действующие вещества		
Смесь полипrenoлов (98 %)	0,89–1,34	4,45–6,70
Силимарин (экстракт расторопши) (80 %)	2,50–3,75	12,50–18,75
Лецитин жидкий (62 %)	22,23–33,30	111,15–166,50
Токоферола ацетат (98 %)	1,02–1,54	5,10–7,70
Вспомогательные компоненты (носители, наполнители)		
Масло подсолнечное рафинированное	57,55–70,84	2877,5–3542,0
Аэросил	2,40	12,00
Гриндокс	0,12	0,60

Технологические параметры капсулированной формы БАД гепатопротекторного действия оптимизировали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) в сочетании с функцией желательности Харрингтона. В качестве варьируемых факторов выбраны массовая доля лецитина в липидной фракции жидкого ядра (X_1 , 15–35 %), концентрация аэросила (X_2 , 0,5–3,0 %) и температура гомогенизации липидной основы (X_3 , 40–60 °C). В качестве откликов регистрировали герметичность шва капсулы (d_1), механическую устойчивость оболочки (d_2) и сенсорную оценку ядра (d_3). Влияние каждого фактора на обобщенный показатель D оказалось высокосignимым ($p < 0,001$). Количественные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Зависимость частных и обобщенной желательностей от уровня варьируемых факторов ($M \pm SD$, $n = 3$ для каждого уровня)

Фактор	Уровень	d_1 (герметичность)	d_2 (механическая устойчивость)	d_3 (сенсорная оценка)	D
X_1 (лецитин, %)	15	$0,78 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,02$	$0,65 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,02$
	20	$0,92 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,02$
	25	$0,96 \pm 0,01$	$0,93 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,01$
	30	$0,94 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,01$
	35	$0,89 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,03$	$0,90 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,02$
X_2 (аэросил, %)	0,5	$0,68 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,03$	$0,90 \pm 0,02$	$0,71 \pm 0,03$
	1,0	$0,72 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,03$
	1,5	$0,88 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,02$	$0,87 \pm 0,01$
	2,0	$0,93 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,02$
	2,5	$0,95 \pm 0,01$	$0,91 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,01$
	3,0	$0,90 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,05$	$0,80 \pm 0,03$

Продолжение таблицы 4

Фактор	Уровень	d_1 (герметичность)	d_2 (механическая устойчивость)	d_3 (сенсорная оценка)	D
X_3 (температура, °C)	40	$0,96 \pm 0,01$	$0,95 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,01$
	45	$0,95 \pm 0,01$	$0,94 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,01$
	50	$0,92 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,01$
	55	$0,87 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,02$
	60	$0,79 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,03$
Примечание – Для каждого фактора значения приведены при фиксации двух других на среднем уровне ($X_1 = 15\%$, $X_2 = 1,0\%$, $X_3 = 50\text{ °C}$).					

Установлено, что с увеличением доли лецитина до 25 % снижалось межфазное натяжение на границе «липидная основа – желатиновая оболочка» и росла герметичность шва (d_1 с 0,78 до 0,96); при 35 % d_2 снизился до 0,84 из-за размягчения прилегающего к ядру слоя желатина. Аэросил (2,0 %) создавал тиксотропную структуру, удерживающую силимарин во взвешенном состоянии, при снижении сенсорной оценки ядра до 0,77; при 2,0–2,5 % аэросила D был не ниже 0,87. При 60 °C d_1 снизился до 0,79 из-за частичной денатурации желатина в зоне контакта. Максимум D (0,91–0,92) получен при 22–33 % лецитина, 2,5 % аэросила и 42–48 °C; в этой области смесь не расслаивалась при длительном хранении. Для опытно-промышленного выпуска приняты 22,3–33,3 % лецитина, 2,4 % аэросила (седиментации нет и при увеличенных нагрузках реактора) и 42–48 °C до внесения полипренолов и силимарина.

На основе оптимизированных параметров изготовлены три серии капсул ($n = 5$). Сохранность силимарина и полипренолов определяли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ (таблица 5). При основном режиме их потери составили 4,6 % и 2,9 % и были статистически незначимы ($p = 0,12$ и $0,28$); без охлаждения липидной основы они достигли 27,6 % и 16,4 %, что обосновывает трехступенчатый температурный профиль приготовления ядра.

Таблица 5 – Сохранность нативной структуры ключевых БАВ по этапам технологического процесса ($M \pm SD$, $n = 5$)

Контрольная точка	Силимарин (в пересчете на силибинин), %	Полипренолы, %	Температура смеси, °C	Время до герметизации, мин
Исходное сырье	$100,0 \pm 0,3$	$100,0 \pm 0,2$	—	—
Полупродукт после внесения силимарина	$97,7 \pm 0,6$	$98,5 \pm 0,5$	$29,3 \pm 1,1$	$7,8 \pm 1,2$
Готовая капсула после сушки	$95,4 \pm 0,9$	$97,1 \pm 0,7$	$30,1 \pm 0,8$	Не контролируется
Контроль без охлаждения липидной основы (60 °C)	$72,4 \pm 2,8^*$	$83,6 \pm 2,2^*$	$58,5 \pm 1,7$	$11,6 \pm 1,5$
Примечание – * $p < 0,01$ относительно основного режима (парный t -критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони).				

Разработка щадящего температурного режима. По данным о термостабильности разработан трехступенчатый режим приготовления липидного ядра (таблица 6): температуру снижают по ступеням, вводя каждый компонент при безопасном для него уровне; наиболее термолабильный силимарин вносят последним.

Таблица 6 – Трехступенчатый температурный режим приготовления липидного ядра

Ступень	Операция	Температура, °С	Продолжительность, мин
1	Плавнение масла-носителя, введение гриндокса, лецитина и токоферола ацетата, диспергирование аэросила	45–48	3
2	Охлаждение липидной основы, внесение полипренолов, перемешивание магнитной мешалкой	32–35	2
3	Доведение температуры смеси, введение экстракта силимарина, гомогенизация	28–32	Не более 5
Примечание – Приготовление 40 % раствора желатина в водно-глицериновой смеси ведут отдельно при 60–65 °С с последующей вакуумной деаэрацией.			

Трехступенчатый режим снизил потери силимарина и полипренолов в 6,0 и 5,7 раза относительно варианта без охлаждения.

Оптимальные параметры, установленные методом ANOVA, и трехступенчатый режим с контролируемым охлаждением легли в основу технологической схемы получения капсулированной формы, представленной на рисунке 4.

Проведен тест «Растворение» и оценена кинетика высвобождения действующих веществ в среде, моделирующей тонкокишечное пищеварение, для капсул оптимального состава (таблица 7). За 45 мин высвободилось $(88,3 \pm 2,5)\%$ силибинина, что выше порога 85 %, по которому форму относят к быстро высвобождающимся. Воспроизводимость профиля обеспечивается использованием лецитина как сосульбилизатора в среде с таурохолатом и панкреатином и контролем седиментационной устойчивости суспензии.

Таблица 7 – Кинетика высвобождения силибинина и полипренолов в среду, моделирующую тонкокишечное пищеварение ($M \pm SD$, $n = 6$)

Время, мин	Высвобождение, %	
	силибинина	полипренолов
15	$58,1 \pm 4,0$	$43,5 \pm 3,7$
30	$78,6 \pm 3,2$	$68,9 \pm 4,1$
45	$88,3 \pm 2,5$	$79,2 \pm 3,4$

По результатам испытаний трех серий продукта КМАФАНМ не превышало $1 \cdot 10^3$ КОЕ/г, бактерии группы кишечной палочки, *S. aureus* и *Salmonella* в 10 г отсутствовали. Содержание свинца – ниже 0,03 мг/кг, кадмия – ниже 0,01 мг/кг, что соответствует допустимым уровням ТР ТС 021/2011 для СПП.

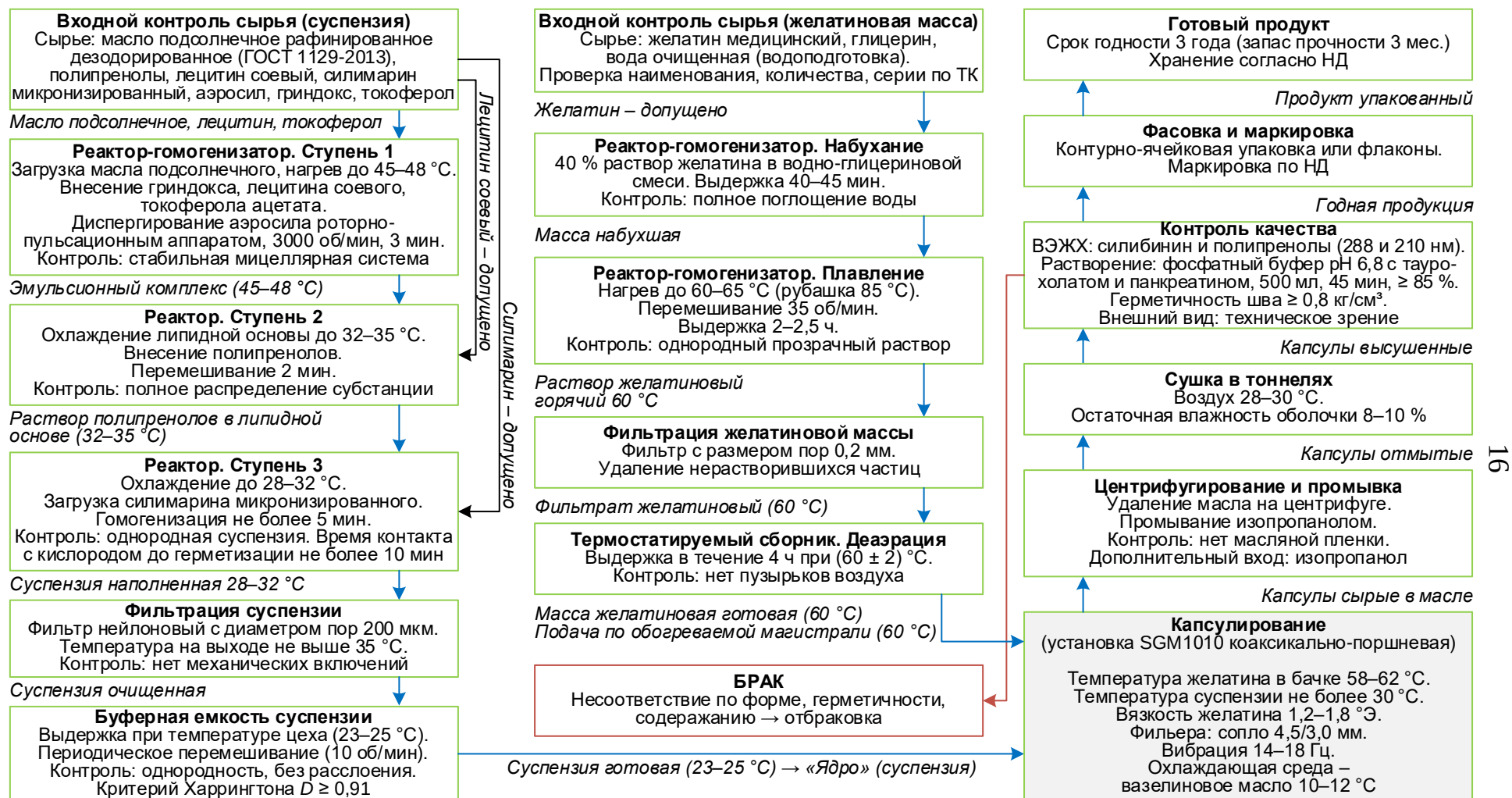


Рисунок 4 – Технологическая схема производства БАД для коррекции нарушений при заболевании печени

Продукт хранили 39 мес. в тех же условиях; установлен срок годности 3 года с «запасом прочности» 3 мес. Регламентируемые показатели качества: средняя масса содержимого капсулы 600 (540–660) мг; содержание в одной капсуле витамина Е 7,5 (5,25–9,75) мг, фосфолипидов не менее 100 мг, флаволигнанов в пересчете на силибинин не менее 15 мг, полипренолов не менее 5,0 мг.

В четвертой главе проведена оценка эффективности и функциональной направленности разработанных СПП на основе полипренолов.

Доказательные исследования эффективности и функциональной направленности БАД для коррекции обменных нарушений нервной системы (нейропротекторное действие) проведены в группе из 60 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий. Основная группа ($n = 30$) получала разработанную БАД по одной капсуле 2 раза в день в течение 30 дней на фоне стандартной терапии.

Установлено сокращение времени переключения внимания в основной группе с 61,1 до 40,6 с (в контроле – до 43,5 с); методика заучивания 10 слов по А. Р. Лурия показала стабилизацию мнестических процессов. По Ноттингемскому профилю здоровья улучшение всех параметров было более выражено в основной группе (таблица 8); суммарный балл снизился с $(401,8 \pm 4,1)$ до $(224,4 \pm 3,7)$ балла ($p < 0,05$). Положительная динамика по ЭЭГ и РЭГ отмечена у 100 % основной группы (в контроле – 97 %).

Таблица 8 – Показатели качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий до и после лечения (балл, $M \pm m$)

Показатель	До лечения ($n = 60$)	Группа контроля ($n = 30$)	Основная группа ($n = 30$)
Энергичность	$62,3 \pm 0,7$	$47,4 \pm 0,5^*$	$33,1 \pm 0,6^{**}$
Болевые ощущения	$98,4 \pm 1,9$	$69,2 \pm 0,7^*$	$51,3 \pm 0,9^{**}$
Эмоциональное состояние	$52,1 \pm 1,1$	$42,1 \pm 1,2^*$	$31,5 \pm 1,2^{**}$
Сон	$73,2 \pm 1,3$	$53,7 \pm 0,9^*$	$44,7 \pm 0,8^*$
Социальная изоляция	$43,2 \pm 1,1$	$31,4 \pm 1,1^*$	$26,2 \pm 0,9^*$
Физическая активность	$72,6 \pm 0,9$	$45,8 \pm 1,0^*$	$37,4 \pm 0,8^{**}$
Общая сумма баллов	$401,8 \pm 4,1$	$289,9 \pm 3,7^*$	$224,4 \pm 3,7^{**}$
<p>Примечания * Различия достоверны по сравнению с исходными значениями до лечения ($p < 0,05$). ** Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). Снижение балла указывает на улучшение состояния.</p>			

Ключевым фактором эффективности является способность полипренолов восполнять дефицит долихола, возникающий при повреждении нейронов, и восстанавливать долихолфосфатный цикл. Синергетический эффект композиции обусловлен сочетанием компонентов: фосфатидилсерин стимулирует регенерацию нейроцитов и оптимизирует работу нейротрансмиттеров; фосфолипиды восполняют структурный материал мембран; глицин как

тормозной нейромедиатор центральной нервной системы оказывает успокаивающее действие и улучшает качество сна.

Оценка эффективности и функциональной направленности БАД для коррекции нарушений при заболевании печени (гепатопротекторное действие) выполнена с участием 60 пациентов с острым алкогольным гепатитом. Основная группа ($n = 30$) принимала БАД в дополнение к базисной терапии по одной капсуле 2 раза в сутки в течение 30 дней.

Установлено достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями снижение ГГТП до ($298,6 \pm 25,4$) МЕ/л (в контроле – 365,4), общего билирубина – до ($49,6 \pm 7,2$) мкмоль/л, АлАТ – в 3,4 раза (в контроле – в 3,3), АсАТ – в 4,2 раза (в контроле – в 3,2), общего холестерина – с ($7,5 \pm 0,5$) до ($5,4 \pm 0,5$) ммоль/л (таблица 9).

Таблица 9 – Динамика лабораторных показателей у пациентов с острым алкогольным гепатитом после 30 дней лечения

Показатель	До лечения ($n = 60$)	Группа контроля ($n = 30$)	Основная группа ($n = 30$)
Общий билирубин, мкмоль/л	$432,4 \pm 24,5$	$56,3 \pm 6,5^*$	$49,6 \pm 7,2^*$
АлАТ, МЕ/л	$154,3 \pm 18,7$	$47,3 \pm 8,2^*$	$45,6 \pm 5,2^*$
АсАТ, МЕ/л	$204 \pm 15,7$	$63,4 \pm 4,9^*$	$48,9 \pm 6,2^*$
ГГТП, МЕ/л	$608,8 \pm 23,5$	$365,4 \pm 31,2^*$	$298,6 \pm 25,4^*$
Общий холестерин, ммоль/л	$7,5 \pm 0,5$	$5,8 \pm 0,7^*$	$5,4 \pm 0,5^*$
Примечание – * Различия достоверны по сравнению с исходными значениями до лечения ($p < 0,05$).			

Эффект БАД связывают с сочетанным действием полипренолов, флаволигнанов силимарина и эссенциальных фосфолипидов.

Клиническая апробация терапии острого алкогольного гепатита показала, что включение БАД в стандартные методы лечения сопровождается более заметным ослаблением субъективных симптомов; к концу курса АлАТ, АсАТ и ГГТП в основной группе ниже, чем в контроле.

Побочных эффектов не зарегистрировано; воспроизводимость характеристик продукции обеспечивает производство, сертифицированное по ISO 9001, ISO 22000 и GMP.

Заключение

1. Выявлено, что 52 % респондентов употребляют БАД; приоритетными факторами выбора являются доказанная эффективность (35 %) и безопасность для здоровья (30 %). С учетом распространенности когнитивных нарушений и заболеваний печени определены направления разработки СПП нейро- и гепатопротекторного действия на основе растительных полиизопреноидов.

2. Методами математического моделирования (ANOVA, критерий Краскела – Уоллиса, функция желательности) теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены оптимальные рецептурные соотношения компонентов. Установлено, что для композиций полипренолов с фосфатидилсерин и глицином (нейрокомплекс) и с силимарином и лецитином (гепатопродукт) наибольшие значения обобщенного показателя желательности *D* обеспечивают соответственно рецептура В и оптимальная область значений доли лецитина, концентрации аэросила и температуры гомогенизации; на ее основе для выпуска приняты лецитин 22,3–33,3 %, аэросил 2,4 % и температура 42–48 °С. Выбранные составы позволяют реализовать механизм нутритивной поддержки долихолфосфатного цикла и регенерации клеточных мембран.

3. Разработаны инновационные технологии инкапсулированных СПП, основанные на прецизионном соблюдении порядка внесения компонентов и температурных режимов: не выше 85 °С на рубашке реактора при температуре желатиновой массы 60–65 °С. Для БАД «Олеопрен Нейро Плюс» обоснованы режимы гомогенизации (15 мин при 1500 об/мин, 20 мин при 2000 об/мин), первичной сушки (6–8 ч) и досушивания (36–72 ч), обеспечивающие агрегативную устойчивость системы «полипренолы – фосфолипиды – липидная основа». Для БАД «Олеопрен Гепат Плюс» обоснованы параметры высокоскоростной гомогенизации (не более 5 мин при температуре суспензии не выше 40 °С; липидную основу до внесения термолабильных компонентов гомогенизируют при 42–48 °С) и сушки воздухом при 28–30 °С до остаточной влажности оболочки 8–10 %. Совокупность режимов предотвращает термическую и окислительную деструкцию термолабильных полиизопреноидов.

4. Сформирован комплекс регламентируемых показателей качества и безопасности в соответствии с требованиями ТР ТС 021/2011 и 022/2011. Установлены идентификационные критерии содержания действующих веществ в одной капсуле. Для БАД «Олеопрен Нейро Плюс», мг: полипренолы – не менее 5,0; витамин Е – 2,6–4,9; ацетононерастворимые вещества (фосфатидилсерин и фосфатидная кислота) – не менее 14,5. Для БАД «Олеопрен Гепат Плюс», мг: полипренолы – не менее 5,0; витамин Е – 5,25–9,75; фосфолипиды – не менее 100; флаволигнаны в пересчете на силибинин – не менее 15. В ходе мониторинга в процессе хранения (27 мес. для БАД «Олеопрен Нейро Плюс» и 39 мес. для БАД «Олеопрен Гепат Плюс») подтверждена стабильность нутриентного профиля и микробиологическая чистота продуктов. С учетом нормативного коэффициента резерва установлены гарантированные сроки хранения: 2 года для БАД «Олеопрен Нейро Плюс» и 3 года для БАД «Олеопрен Гепат Плюс», в обоих случаях с «запасом прочности» 3 мес.

5. Результаты клинических исследований подтвердили функциональные свойства и эффективность разработанных СПП:

– нейротропное действие: у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией отмечено улучшение когнитивных функций (сокращение вре-

мени переключения внимания в 1,5 раза) и качества жизни (снижение суммарного балла по Ноттингемскому профилю с 401,8 до 224,4);

– гепатопротекторное действие: при остром алкогольном гепатите включение БАД в комплексную терапию сопровождалось снижением активности АлАТ в 3,4 раза (в контроле – в 3,3 раза), АсАТ в 4,2 раза (в контроле – в 3,2 раза) и ГГТП в 2,0 раза (в контроле – в 1,7 раза); к концу курса средние значения общего билирубина, АлАТ, АсАТ, ГГТП и общего холестерина в основной группе были ниже, чем в контроле.

Терапевтический эффект реализуется за счет комплексного мембранопротекторного, антиоксидантного и регенераторного влияния на клетки-мишени. Рассмотрены механизмы такого действия.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus

1. Shamova, M. M. Biologically active dietary supplement for correction of exchange disorders in nervous system diseases / M. M. Shamova, **Y. R. Mukhametova**, V. M. Poznyakovsky [et al.] // Prensa Medica Argentina. – 2019. – Vol. 105, № 4. – P. 214–227.

2. Shamova, M. M. Nature studies of the effectiveness and functional direction of biologically active dietary supplement in complex treatment of acute alcoholic hepatitis / M. M. Shamova, **Yu. R. Mukhametova**, V. M. Poznyakovsky [et al.] // Prensa Medica Argentina. – 2020. – Vol. 106, № 7. – P. 429–438.

3. **Mukhametova, Yu.** Supplements with polyphenols: assessment of the Russian market potential / Yu. Mukhametova, B. Tokhiriyon, V. Poznyakovsky [et al.] // International journal of pharmaceutical research and allied sciences. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 128–132.

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

4. Шамова, М. М. Рецепттурная формула биологически активного комплекса «Олеопрен Гепа» для коррекции обменных нарушений при заболеваниях печени / М. М. Шамова, **Ю. Р. Мухаметова**, В. М. Позняковский [и др.] // АПК России. – 2017. – Т. 24, № 5. – С. 1247–1253.

5. Шамова, М. М. Обоснование рецепттурного состава и регламентируемые показатели качества специализированного продукта «Олеопрен Нейро» / М. М. Шамова, **Ю. Р. Мухаметова**, А. Н. Австриевских // Техника и технология пищевых производств. – 2017. – № 1 (44). – С. 124–130.

6. Шамова, М. М. Клинические доказательства эффективности БАД «Олеопрен Нейро» в профилактике и комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии сосудистого генеза / М. М. Шамова, **Ю. Р. Мухаметова**, А. Н. Австриев-

ских // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2017. – Т. 5, № 1. – С. 66–73.

7. Шамова, М. М. Технология и регулируемые параметры производства капсулированной формы БАД «Олеопрен Гепа» / М. М. Шамова, **Ю. Р. Мухаметова**, В. М. Позняковский [и др.] // Ползуновский вестник. – 2018. – № 2. – С. 75–78.

8. **Мухаметова, Ю. Р.** Моделирование и разработка инновационной формы БАД с заданными функциональными свойствами / Ю. Р. Мухаметова, М. М. Шамова, Б. Тохириён [и др.] // Пищевая промышленность. – 2024. – № 12. – С. 67–73.

9. **Мухаметова, Ю. Р.** Оптимизация состава и технологии капсулированной композиции для коррекции заболеваний печени с контролем сохранности биологически активных веществ / Ю. Р. Мухаметова, Б. Тохириён // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2026. – Т. 14, № 3. – С. 77–84.

Прочие публикации

10. **Мухаметова, Ю. Р.** Инновационные технологии получения препаратов полипrenoлов / Ю. Р. Мухаметова // Инновационные решения при производстве продуктов питания из растительного сырья : сб. ст. II Междунар. науч.-практ. конф. (Воронеж, 26–27 окт. 2016 г.). – Воронеж : Науч. кн., 2016. – С. 309–311.

11. **Мухаметова, Ю. Р.** Инновационная технология новой формулы БАД с направленными функциональными свойствами / Ю. Р. Мухаметова // Актуальные проблемы пищевой промышленности и общественного питания : материалы Междунар. науч.-практ. конф. (Екатеринбург, 19 апр. 2017 г.). – Екатеринбург : УрГЭУ, 2017. – С. 173–176.

12. **Мухаметова, Ю. Р.** Характеристика действующих начал и возможных механизмов влияния полипrenoлов на обменные процессы / Ю. Р. Мухаметова // Пища. Экология. Качество : тр. XIV Междунар. науч.-практ. конф. (Новосибирск, 8–10 нояб. 2017 г.) : в 2 т. – Новосибирск : Золотой колос, 2017. – Т. II. – С. 70–72.

13. **Мухаметова, Ю. Р.** Полипrenoлы и их значение для нервной системы / Ю. Р. Мухаметова // Материалы пула науч.-практ. конф. (Донецк – Керчь – Луганск, 24–28 янв. 2022 г.). – Керчь : КГМТУ, 2022. – С. 233–234.

14. **Мухаметова, Ю.** Эффективность БАД при комплексном лечении алкогольного гепатита / Ю. Мухаметова, Б. Тохириён // Стандартизация и управление качеством в агропромышленном комплексе : сб. ст. 2-й Всерос. науч.-техн. конф. (Курск, 25 окт. 2024 г.). – Курск : Унив. книга, 2024. – С. 170–173.

15. **Мухаметова, Ю. Р.** Исследование рынка биологически активных добавок / Ю. Р. Мухаметова, Б. Тохириён // Наука молодых – будущее России : сб. ст. 10-й Междунар. науч. конф. (Курск, 16 дек. 2025 г.) : в 6 т. – Курск : Унив. книга, 2025. – Т. 4. – С. 311–313.

16. **Мухаметова, Ю. Р.** Технологическое обоснование и оценка стабильности инкапсулированной формы специализированной пищевой продукции на основе природных полипrenoлов / Ю. Р. Мухаметова, Б. Тохириён // Технологии и техника: пути инновационного развития : сб. науч. ст. 4-й Междунар. науч.-техн. конф. (Воронеж, 17 июня 2026 г.). – Воронеж : Унив. книга, 2026. – С. 259–261.

Патенты

17. Патент № 2667647 Рос. Федерация. Композиция для коррекции нарушений при заболеваниях нервной системы : № 2017117819 : заявл. 22.05.2017 : опубл. 21.09.2018 / А. Н. Австриевских, А. А. Вековцев, М. М. Шамова, В. М. Позняковский, **Ю. Р. Мухаметова.**

18. Патент № 2667646 Рос. Федерация. Композиция для коррекции нарушений при заболеваниях печени : № 2017113846 : заявл. 20.04.2017 : опубл. 21.09.2018 / А. Н. Австриевских, А. А. Вековцев, М. М. Шамова, В. М. Позняковский, **Ю. Р. Мухаметова.**

Список сокращений и условных обозначений

АЛАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БАВ – биологически активные вещества

БАД – биологически активная добавка к пище

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза

СПП – специализированный пищевой продукт

NF-κB – универсальный фактор транскрипции воспалительного ответа

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