

Калимуллин М.И., Сади С.-С.С.-о.,
Австриевских А.Н., Позняковский В.М.

НОВЫЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ БИОКОМПЛЕКС ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Калимуллин Марат Ильдусович, кандидат экономических наук, докторант базовой кафедры «Пищевая индустрия и функциональное питание»

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт»; Россия, 650056, г. Кемерово, ул. Марковцева, 5

Тел.: 8(905)9124444

E-mail: sd@leszdrav.ru

Сади Сай-Суу Сайын-ооловна, магистрант базовой кафедры «Пищевая индустрия и функциональное питание»

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт»; Россия, 650056, г. Кемерово, ул. Марковцева, 5

Тел.: 8(996)3315524

E-mail: saysuu.sadi@mail.ru

Австриевских Александр Николаевич, доктор технических наук, профессор, профессор базовой кафедры «Пищевая индустрия и функциональное питание»

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт»; Россия, 650056, г. Кемерово, ул. Марковцева, 5

Генеральный директор НПО «Арт Лайф»

Тел.: 8(3832)556092

E-mail: Alexander@artlife.ru

Позняковский Валерий Михайлович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор биологических наук, профессор, руководитель научно-образовательного центра «Переработка сельскохозяйственного сырья и пищевые технологии», заведующий кафедрой «Пищевая индустрия и функциональное питание»

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный сельскохозяйственный институт»; Россия, 650056, г. Кемерово, ул. Марковцева, 5

Тел.: 8(905)9609640

E-mail: pvm1947@bk.ru

***Актуальность.** Вопросы разработки специализированных пищевых продуктов различной функциональной направленности для профилактики и комплексного лечения распространенных заболеваний является одним из стратегических направлений развития современной нутрициологии. Особую актуальность представляет создание новых высокотехнологичных биоконплексов в форме биологически активных добавок (БАД), учитывая, что этот путь является наиболее доступным и эффективным в решении рассматриваемой проблемы.*

***Цель исследования** – разработать, определить регламентируемые показатели качества и функциональные свойства специализированного продукта для коррекции обменных процессов при сахарном диабете (СД).*

Методы. Применяли общелабораторные и специальные методы исследования качества и эффективности БАД: микронутриенты определяли с использованием спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии; оценку углеводного обмена – методами изучения базальной, постпищевой гликемии и биохимических показателей крови.

Результаты. Научно обоснован качественный и количественный состав рецептурной формулы БАД, ингредиенты которой обладают направленными синергическими свойствами в отношении нормализации нарушений углеводного обмена. Определены регламентируемые показатели пищевой ценности, характеризующие функциональные свойства, мг в 1 капсуле: витамин С – 22,5; витамин Е – 3,75; витамин В₃ – 5,0; цинк – 2,0; марганец – 0,34; хром – 6,25; бетулин – 10,0; липоевая кислота – 7,5; кверцетин – 5,0; рутин – 5,0; дубильные вещества – 15,0. Установлены сроки и условия хранения – 3 года при температуре не выше 25°С в сухом, защищенном от света месте. Приведены клинические доказательства эффективности и функциональной направленности разработанного продукта путем его использования в комплексном лечении больных СД II типа.

Выводы. Разработаны рекомендации по применению: по 1 капсуле 4 раза в день, что обеспечивает нормализацию углеводного и липидного обменов, биохимических показателей и эндотелиальной дисфункции. Рецепт и технология БАД апробированы в условиях производства на предприятиях компании «Арт Лайф» (г. Томск).

Ключевые слова: биокомплекс, качество, углеводный обмен, функциональные свойства, эффективность.

Для цитирования: Калимуллин М.И., Сади С.-С.С.-о., Австриевских А.Н., Позняковский В.М. Новый высокотехнологичный биокомплекс для коррекции обменных нарушений при сахарном диабете // Новые технологии. 2019. Вып. 1(47). С. 77-88. DOI: 10.24411/2072-0920-2019-10108

Kalimullin M.I., Sady Say-Suu S.-o., Austrievskikh A.N., Poznyakovsky V.M.
**NEW HIGH-TECH BIOCOMPLEX FOR THE CORRECTION
OF METABOLISM DISORDERS AT DIABETES**

Kalimullin Marat Ildusovich, Candidate of Economics, a doctoral student of the Basic department of Food Industry and Functional Nutrition

FSBEI HE «Kemerovo State Agricultural Institute»;

Russia, 650056, Kemerovo, Markovtseva Str., 5

Tel.: 8(905)9124444

E-mail: sd@leszdrav.ru

Sady Say-Suu Sayin-oolovna, a Master student of the Basic department of Food Industry and Functional Nutrition

FSBEI HE «Kemerovo State Agricultural Institute»;

Russia, 650056, Kemerovo, Markovtseva Str., 5

Tel.: 8(996)3315524

E-mail: saysuu.sadi@mail.ru

Austrievskikh Alexander Nicholaevich, Doctor of Technical Sciences, professor, professor of the Basic Department of Food Industry and Functional Nutrition

FSBEI HE «Kemerovo State Agricultural Institute»;
Russia, 650056, Kemerovo, Markovtseva Str., 5
General Director of the NPO «Art Life»
Tel.: 8(3832)556092
E-mail: Alexander@artlife.ru

Poznyakovsky Valery Mikhailovich, an honored scientist of the Russian Federation, Doctor of Biological Sciences, professor, head of the Scientific and Educational Center «Processing of agricultural raw materials and food technologies», head of the Department of Food Industry and Functional Nutrition

FSBEI HE «Kemerovo State Agricultural Institute»;
Russia, 650056, Kemerovo, Markovtseva Str., 5
Tel.: 8(905)9609640
E-mail: pvm1947@bk.ru

Relevance. Development of specialized food products of various functional purpose for the prevention and complex treatment of common diseases is one of the strategic directions for the development of modern nutrition. Of particular relevance is the creation of new high-tech biocomplexes in the form of dietary supplements (BAA), taking into account that this way is the most accessible and effective in solving the considered problem.

The purpose of the study is to develop, determine regulated quality indicators and functional properties of a specialized product for the correction of metabolic processes in diabetes mellitus (DM). The methods. General laboratory and special methods of studying the quality and effectiveness of dietary supplements have been used: micronutrients have been determined using spectrophotometry and high performance liquid chromatography; assessment of carbohydrate metabolism - the methods of studying the basal, post-food glycemia and blood biochemical parameters.

The results. The qualitative and quantitative composition of the dietary supplement formula the ingredients of which have targeted synergistic properties in relation to the normalization of carbohydrate metabolism disorders has been scientifically substantiated. Regulated indicators of nutritional value, characterizing functional properties, mg per 1 capsule have been determined: vitamin C – 22.5; Vitamin E – 3.75; vitamin B3 – 5.0; zinc – 2.0; manganese – 0.34; chromium – 6.25; betulin – 10.0; lipoic acid – 7.5; quercetin – 5.0; rutin – 5.0; tannins – 15.0. The terms and conditions of storage have been set at 3 years at a temperature not higher than 25°C in a dry, dark place. Clinical evidence of the effectiveness and functional orientation of the developed product through its use in the complex treatment of patients with type II diabetes has been presented.

Conclusions. Recommendations for the use have been developed: 1 capsule 4 times a day, which ensures normalization of carbohydrate and lipid metabolism, biochemical parameters and endothelial dysfunction. The formulation and technology of dietary supplements have been tested in the production conditions of the enterprises of the Art Life company (Tomsk).

Key words: *biocomplex, quality, carbohydrate metabolism, functional properties, efficiency.*

For citation: Kalimullin M.I., Sady Say-Suu S.-o., Austrievskikh A.N., Poznyakovsky V.M. New high-tech biocomplex for the correction of metabolism disorders at diabetes // *Novye tehnologii (Majkop)*. 2019. Iss. 1(47). P. 77-88. (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2072-0920-2019-10108

Использование природных биологически активных комплексов в коррекции питания, профилактике и комплексном лечении распространенных заболеваний является одним из приоритетных направлений современной нутрициологии. К одной из таких патологий относится сахарный диабет, представляющий глобальную медико-социальную проблему, которая является одной из главных причин смертности во многих странах мира. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируется увеличение заболеваний диабетом к 2025 году до 300 млн. человек (в 2000 году – 150 млн.). В России зарегистрировано ок. 10 млн. больных [1, 2].

Особое внимание в решении рассматриваемой проблемы уделяется разработке новых форм специализированной продукции, куда относят БАД. Об этом убедительно свидетельствует опыт традиционной и научной медицины [3-5].

Разработана инновационная технология капсулированной формы БАД, биологическая активность и функциональная направленность биокомплекса обусловлена входящими в его состав компонентами.

Таурин. Непосредственно влияет на углеводный обмен, способствуя снижению инсулинорезистентности и восстановлению чувствительности к инсулину [7, 6]. Это связано с нормализацией липидного обмена, поскольку его нарушения провоцируют развитие реактивной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

Показана роль активации полиолового пути окисления глюкозы в механизме нейро- и нефропатии, катаракты, диабетической ретинопатии. Накопление сорбитола внутри клетки приводит к состоянию окислительного и осмотического стресса. В этой связи представляется целесообразным таурин в качестве антиоксиданта и осморегулятора для профилактики диабетических осложнений.

Прогрессирование недостаточности инсулина при СД II типа является следствием апоптоза β -клеток поджелудочной железы и активизации окислительного стресса (эффект глюкозотоксичности). Защитная роль таурина подтверждена экспериментальным путем при изучении островков Лангерганса на модели окислительного стресса, вызванного воздействием высоких концентраций жирных кислот и глюкозы. Таурин необходим для нормальной инсулинсекретирующей деятельности островков в условиях внутриутробного развития.

Черники побегов экстракт (Черника обыкновенная или миртолистная, *Vaccinium myrtillus*). Содержащийся в листьях черники гликозид неомиртиллин, обладает способностью снижать количество сахара в крови в условиях экспериментального аллоксанового диабета. Эти результаты используются в народной медицине при лечении диабета в различных его формах.

Фасоли створок экстракт (Фасоль обыкновенная, *Phaseolus vulgaris*). В состав створок фасоли входят аминокислоты – аргинин, метионин, тирозин, лизин и триптофан, флавоноиды, микроэлементы. Аминокислоты занимают ключевые позиции в метаболизме белков, гормонов, ферментов и клеточных структур. Флавоноиды – кверцетин и кемпферол улучшают эластичность и укрепляют стенки сосудов. В створках фасоли содержатся кислоты с противовирусной активностью, что, в целом, обеспечивает поддержку организма при СД, компонент створок фасоли – глюкокинин обеспечивает эффективность лечения при СД.

Джимнемы экстракт (Джимнема сильвестре, *Gymnema sylvestre*). Основным действующим веществом является джимнемовая (или джимнемниковая) кислота, обеспечивающая уменьшение миграции глюкозы из кишечника в кровь и, таким образом, образование инсулина.

Можно предположить, что в дополнение к поддержанию организма контролировать количество сахара в крови, джимнемиковая кислота влияет на процессы регенерации клеток поджелудочной железы, производящих инсулин.

Экстракт джимнемы необходим не только для лечения, но и профилактики сахарного диабета. Особенно это актуально для людей пожилого возраста.

При СД I типа джимнемы экстракт снижает потребность организма в инсулине и нормализует количество глюкозы в крови за счет активации действия инсулина и снижения инсулин-резистентности тканей организма. При СД II экстракт типа эффективен в комплексе с сахароснижающими препаратами (совместим с гипогликемическими лекарственными препаратами). Таким образом, достигается снижение глюкозы в крови, уменьшение или полное устранение потребности в сахароснижающих препаратах.

Джимнема стимулирует процессы восстановления и ревитализацию инсулин-секретирующих клеток поджелудочной железы, повышая их количество вдвое.

Аскорбиновая кислота (витамин С). Влияние на углеводный обмен при инсулиннезависимом сахарном диабете (ИНСД) выражается в снижении количества гликозирванного гемоглобина, как и в случае с токоферолом [8], уменьшается микроальбуминурия [9]. Аскорбиновая кислота может блокировать альдозоредуктазу, катализирующую образование сорбитола из глюкозы [10]. Сорбитол, как известно, провоцирует нежелательные сосудистые изменения и образование катаракты у больных СД.

Применение витамина в качестве антиоксидантной терапии помогает больным избежать возникновения других сопутствующих заболеваний.

Бетулин (в составе экстракта коры березы). Антигипоксические и антиоксидантные свойства бетулина используются в комбинированной терапии различных заболеваний, в том числе СД.

Структурируя мембраны клеток митохондрий, бетулин способствует переносу кислорода, позитивно влияя на обмен веществ в целом. Применение бетулина приводит к значительному снижению уровня жиров, усиливает восприятие инсулина и, таким образом, снижает риск заболевания диабетом.

Показано, что экстракт березовой коры обладает более действенными характеристиками, чем существующие лекарственные препараты, направленные на профилактику и комплексное лечение СД.

Альфа – липоевая кислота (тиоктовая кислота, витамин N). Влияет на углеводный обмен, являясь синергистом витамина B₁: восстанавливает чувствительность клеток к инсулину, активизирует доставку и утилизацию глюкозы [11, 12]. Обладает способностью ингибировать альдозоредуктазу, контролирующую превращение избыточного количества глюкозы в сорбитол, который вызывает поражение хрусталика – диабетическую катаракту [13]. Уменьшает инсулинорезистентность клеток, что имеет важное значение при СД.

Доказана высокая эффективность тиоктовой кислоты при лечении диабетических поражений нервной системы.

L-токоферол (витамин E). Обладает профилактическим действием в отношении возникновения и развития ИНСД. Этот эффект реализуется через повышение чувствительности клеток-мишеней к инсулину и транспорт глюкозы в ткани [14, 15], снижение уровня гликозилированного гемоглобина и диацилглицерола, повышающего сосудистый тонус и гиперагрегацию тромбоцитов за счет активации протеинкиназы [16].

Ингибирование диацилглицерол-протеинкиназного пути метаболизма предотвращает развитие диабетического гломерулосклероза и снижение клубочковой фильтрации, приводящих к диабетическому поражению почек [17]. Защитный эффект витамина C в отношении функций бета-клеток у больных с СД I типа аналогичен витамину PP. Так как механизмы протекторного влияния различны, совместное действие этих витаминов намного эффективнее по сравнению с монотерапией.

Цинк (цинка цитрат). Входит в структуру молекулы инсулина и модулирует физиологическое влияние этого гормона на весь спектр инсулинзависимых процессов, контролирует равновесие сахара в крови. Способствует восстановлению толерантности к глюкозе в условиях снижения чувствительности к инсулину и развития инсулинорезистентности [18, 19], поэтому дефицит цинка является фактором риска ИНСД [20, 21].

Кверцетин. Производное флавонола, один из самых известных и эффективных растительных биофлавоноидов. Осуществляет общую поддержку организма при СД через реализацию своих антиоксидантных, противовоспалительных, регенеративных и антиаллергических свойств, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Рутин. Является активным компонентом окислительно-восстановительных реакций, тормозит активность гиалуронидазы, нормализует глюкуроновую кислоту клеточных оболочках и их проницаемость. Увеличивает капиллярный тонус, уменьшает экссудативные воспаления, тормозит адгезию тромбоцитов, влияет на эластичность эритроцитов. С учетом этих эффектов используется в качестве ангиопротективного, вентонизирующего, противоотечного средства, что немаловажно при СД.

Ниацин (никотинамид, витамин PP, никотиновая кислота). Применяется в диабетологии в качестве препарата с антиоксидантными свойствами. Принимает участие в блокировании активности (моно) АДФ-рибозилтрансфераз и поли(АДФ-рибозо)-полимеразы. Препятствует уменьшению количества NAD⁺ в бета-клетках, что положительно влияет на биосинтез инсулина и осуществление контроля аутоиммунных процессов (экспрессии генов HLA II класса). Ниацин ингибирует продукцию цитокинов моноцитами и макрофагами, а также процесс апоптоза бета-клеток. Использование никотиновой кислоты в качестве диетотерапии повышает частоту клинической ремиссии заболевания с последующим уменьшением потребности в инсулине. Использование ниацина в начальной стадии СД I типа обеспечивает стабилизацию функций бета-клеток.

Известно, что больным СД I типа требуются меньшее количество инсулина, если они регулярно принимают никотинамид. Витамин способен предупреждать негативные изменения повреждения в поджелудочной железе, которые являются причиной нарушения выработки собственного инсулина. В этом случае сокращается число случаев СД I типа более чем на 50%.

Марганец (марганца аспаргинат). Активно участвует в обмене инсулина, что оказывает положительное влияние на профилактику СД. Содержание марганца у пациентов этой группы составляет незначительную часть от нормального уровня и эта недостаточность оказывает существенное влияние на неспособность организма перерабатывать сахарозу. БАД, содержащие марганец, положительно влияют на глюкозы.

Хром (хрома пиколинат). Один из факторов поддержания толерантности к глюкозе, поэтому хром, в комплексе с органическими лигандами, позиционируется как «фактор толерантности к глюкозе» (ФТГ). ФТГ повышает чувствительность к инсулину и активизирует поступление глюкозы к клеткам и тканям [22, 23]. В результате снижается уровень гликемии, гликолизированного гемоглобина и показатели гиперинсулинемии [24]. Уменьшает потребность организма в инсулине. Особенно необходим больным СД II типа.

Представленная характеристика ингредиентов и их участие в обменных процессах, связанных с нарушением углеводного обмена, позволила научно обосновать качественный и количественный состав рецептурной формулы разработанной БАД, мг/в 1 капсуле: таурин – 100; черники побегов экстракт, 20% –75 (полифенольные соединения в пересчете на танин, не менее – 15); фасоли створок экстракт, 10% – 75; джимнемы экстракт, 25% – 50; аскорбиновая кислота (С) – 22,5; березовый экстракт, 70% – 15 (бетулин, не менее – 10); липоевая кислота – 7,5; токоферола ацетат – 7,5 (витамин Е – 3,75); цинка цитрат – 6,4 (цинк – 2); кверцетин – 5; рутин – 5; никотинамид (РР) – 5; марганца аспаргинат –2,43 (марганец – 0,34); хрома пиколинат – 0,1 (хром – 0,00625).

Разработана технология капсулированной формы БАД. Инновационность технологии заключается в заключении рецептурных ингредиентов в твердую желатиновую капсулу, преимуществом которой является возможность комбинации несовместимых веществ в 1 капсуле, защита содержимого от неблагоприятных факторов, адресная доставка биологически активных компонентов к клеткам-мишеням.

Выполнены органолептические, физико-химические и микробиологические исследования качества и безопасности специализированного продукта в процессе производства и хранения в течение 39 месяцев при температуре не выше 25°C, в сухом, защищенном от света месте. Результаты испытаний, характеризующие безопасность, свидетельствуют о гигиеническом благополучии продукта. По истечении 39 месяцев хранения отмечены незначительные изменения вкуса и запаха, что возможно связано с началом окислительных процессов.

Установлены сроки реализации – не более 3 лет в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25°C, с необходимым «запасом прочности» – 3 месяца.

Определены регламентируемые показатели качества (табл. 1).

Таблица 1 - Регламентируемые показатели качества БАД

Наименование показателя	Характеристики
Внешний вид	желатиновые капсулы
Цвет	коричневый, допускаются вкрапления
Вкус и запах	специфический
Средняя масса капсулы, мг	600 (540-660)

Содержание нутриентов, мг в 1 капсуле	
Витамин С	22,5 (18-27)
Витамин Е	3,75 (2,6-4,9)
Витамин В ₃	5,0 (4,0-6,0)
Цинк	2,0 (1,6-2,4)
Марганец	0,34 (0,27-0,4)
Хром	6,25 (5,0-7,5)
Бетулин	10 (8,0-12)
Липоевая кислота	7,5 (6,0-9,0)
Кверцетин	5,0 (4,0-6,0)
Рутин	5,0 (4,0-6,0)
Дубильные вещества (в пересчете на танин), не менее	15

Проведены клинические исследования в качестве доказательства терапевтической эффективности разработанного нутрицевтика путем его включения в комплексное лечение больных СД II типа. Установлена нормализация углеводного обмена в виде снижения базальной и послепищевой гликемии на фоне улучшения диспептических явлений и общеклинических показателей. Показано, что специализированный продукт обеспечивает стабилизацию показателей гликемии, нормализацию липидного профиля, биохимических показателей и уровня артериального давления, уменьшение эндотелиальной дисфункции. Обладает антиоксидантным, гипогликемическим, гиполипидемическим, детоксицирующим, иммуностропным, нейропротекторным и энергетическим эффектами.

Материалы исследований по нутритивно-метаболической поддержке с использованием БАД послужили основанием для ее практического применения при указанной патологии.

Разработаны рекомендации по применению: по 1 капсуле 4 раза в день во время приема пищи, что обеспечивает гарантированный уровень поступления биологически активных компонентов (% от рекомендуемой суточной нормы): таурин – 400 (100); полифенольные соединения в пересчете на танин, не менее – 60 (20); фасоли створок экстракт – 300; джимнемы экстракт – 200; витамин С – 90 (100); березовый экстракт (бетулин, не менее) – 40 (100); липоевая кислота – 30 (100); витамин Е – 15 (150); цинк – 6 (40); рутин – 15 (50), витамин РР – 20 (110); марганец – 1,0 (50); хром – 0,025 (50). Продолжительность диетотерапии – 1 месяц. Следует отметить, что включение в рацион биокомплекса способствует уменьшению дозы применяемых гипогликемических препаратов.

Прием рекомендуемой формулы БАД способствует:

- торможению процессов перекисного окисления липидов, предупреждению повреждения мембран клеток, усилению метаболизма холестерина и липопротеидов;
- уменьшению или исчезновению проявления нейропатии, улучшение состояния глазного дна (ретинопатия), улучшению состояния периферических нервов и купированию болей в ногах;
- воспроизведению эффектов инсулина, а также стимуляции синтеза инсулина;
- нормализации усвоения глюкозы и контакта инсулина с рецепторами;

– улучшению транспорта глюкозы в клетки, включению ее в обменные процессы;
– стимуляции регенерации бета-клеток островков Лангергарса;
– снижению доз гипогликемических препаратов и выведению из организма избытка глюкозы.

Рецептура и технология БАД апробированы на предприятиях компании «Арт Лайф» (г. Томск), сертифицированных по требованиям международных стандартов ISO 2001, 22000 и правил GMP, что гарантирует стабильность качественных характеристик и конкурентоспособность разработанной продукции.

Литература:

1. Гичев Ю.Ю. Новое руководство по микронутриентам (биологически активные добавки к пище и здоровье человека). Москва: Триада-Х, 2009. 304 с.
2. Искусство быть здоровым: пособие для врачей и консультантов / сост. Н.Г. Жевачевский. 15-е изд., перераб. и доп. Новосибирск, 2016. 508 с.
3. Герасименко Н.Ф., Позняковский В.М., Челнакова Н.Г. Методологические аспекты полноценного, безопасного питания: значение в сохранении здоровья и работоспособности // Человек. Спорт. Медицина. 2017. Т. 17, №1. С. 79-86.
4. Позняковский В.М., Чугунова О.В., Тамова М.Ю. Пищевые ингредиенты и биологически активные добавки. Москва: ИНФРА-М, 2017. 143 с.
5. Позняковский В.М. Эволюция питания и формирования нутриома современного человека // Индустрия питания. 2017. №3. С. 5-12.
6. Anuradha CV, Balakrishnan S.D. // Can Physiol Pharmacol 1999. 77:7, P. 49-754.
7. Am J Clin Nutr / Nakaya Y et al. // 2000/ N 71, P. 54-58.
8. Sargeant LA, Wareham NJ, Bingham S. // Diabetes Care 2000. V. 23. N 6. P. 726-32.
9. Craven PA, De Rubertis FR, Kagan VE. // J Am Soc Nephrol. 1997. V. 9. N 8. P. 1405-14.
10. Will JC, Byers T. // Nutr Rev 1996. V. 54. N 7. P. 193-202.
11. Diabetes / Estrada DE et al. // 1996.N 45. P. 1798-1804.
12. Arzneimittelforschung / Jacobs Henriksen et al. // 1995. N 45. P. 872-874.
13. Free Radic Res / Ou P et al. // 1996. N 25. P. 337-346.
14. Nutr. / Faure P et al. // 1997. N 127. S. 103-107.
15. Am J Clin Nutr. / Paolisso G et al. // 1993. N 57. P. 650-656.
16. Am Coll Nutr / Jain SK et al. // 1996. V. 15. N 5. P. 458-61.
17. Biofactors / Koya D et al. // 1998. N 7. P. 69-76.
18. Biol Trace Elem Res / Faure P et al. // 1992. N 32. P. 305-10.
19. Am J Physiol / Park JH et al. // 1986. N. 251 (3 Pt. 1). P. 273-8.
20. Kao Hsiung I Hsueh Ko HsuehTsa Chih / Chen MD et al. // 1991. N 7. P. 628-634.
21. Am Coll Nutr / Singh RB et al. // 1998. V. 17. N 6. P. 564-70.
22. Biochemistry / Davis CM et al. // 1997. V. 36. N. 15. P. 4382-5.
23. Am Coll Nutr / Preuss HG et al. // 1998. V. 17. N 2. P. 116-23.
24. Curr Opin Clin Nutr Metab Care / Preuss HG et al. // 1998.V. 1. N 6. P. 509-12.

Literature:

1. Gichev Yu.Yu. A new guide to micronutrients (dietary supplements and human health). Moscow: Triad-X, 2009. 304 p.

2. The art of being healthy: a manual for doctors and consultants / comp. by N.G. Zhevachevsky. 15th ed., rev. and add. Novosibirsk, 2016. 508 p.

3. Gerasimenko N.F., Poznyakovsky V.M., Chelnakova N.G. Methodological aspects of a full, safe nutrition: the value in maintaining health and efficiency // *A Man. Sport. Medicine*. 2017. V. 17, No. 1. P. 79-86.

4. Poznyakovsky V. M., Chugunova O.V., Tamova M.Yu. Food ingredients and dietary supplements. Moscow: INFRA-M, 2017. 143 p.

5. Poznyakovsky V. M. Evolution of nutrition and formation of the nutrioma of a modern person // *Nutrition industry*. 2017. No. 3. P. 5-12.

6. Anuradha C.V., Balakrishnan S.D. // *Can Physiol Pharmacol* 1999. 77:7, P. 49-754.

7. *Am J Clin Nutr* / Nakaya Y. [et al.] // 2000/ N 71, P. 54-58.

8. Sargeant L.A., Wareham N.J., Bingham S. // *Diabetes Care* 2000. V. 23. N 6. P. 726-32.

9. Craven P.A., De Rubertis F.R., Kagan V.E.. // *J Am Soc Nephrol*. 1997. V. 9. N 8. P. 1405-14.

10. Will J.C., Byers T. // *Nutr. Rev.* 1996. V. 54. N 7. P. 193-202.

11. *Diabetes* / Estrada D.E. [et al.] // 1996.N 45. P. 1798-1804.

12. *Arzneimittelforschung* / Jacobs Henriksen [et al.] // 1995. N 45. P. 872-874.

13. *Free Radic Res* / Ou P et al. // 1996. N 25. P. 337-346.

14. *Nutr.* / Faure P. [et al.] // 1997. N 127. P. 103-107.

15. *Am J Clin Nutr.* / Paolisso G .[et al.] // 1993. N 57. P. 650-656.

16. *Am Coll Nutr* / Jain S.K. [et al.] // 1996. V. 15. N 5. P. 458-61.

17. *Biofactors* / Koya D. [et al.] // 1998. N 7. P. 69-76.

18. *Biol Trace Elem Res* / Faure P. [et al.] // 1992. N 32. P. 305-10.

19. *Am J Physiol* / Park J.H. [et al.]// 1986. N. 251 (3 Pt. 1). P. 273-8.

20. Kao Hsiung I., Hsueh Ko., HsuehTsa Chih / Chen M.D. [et al.] // 1991. N 7. P. 628-634.

21. *Am Coll Nutr* / Singh R.B. [et al.] // 1998. V. 17. N 6. P. 564-70.

22. *Biochemistry* / Davis C.M. [et al.] // 1997. V. 36. N. 15. P. 4382-5.

23. *Am Coll Nutr* / Preuss H.G. [et al.] // 1998. V. 17. N 2. P. 116-23.

24. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* / Preuss H.G. [et al.] // 1998.V. 1. N 6. P. 509-12.