

*На правах рукописи*



**Алимханова Аминат Хамзатовна**

**ВЛИЯНИЕ САХАРОЗО-ЛАКТОЗНОГО ДИСБАЛАНСА В ПИТАНИИ НА  
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ И АДАПТАЦИОННЫЙ  
ПОТЕНЦИАЛ  
У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ**

1.5.5 – Физиология человека и животных  
(биологические науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Майкоп – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Адыгейский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ и Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова» Министерства науки и высшего образования РФ

Научный  
руководитель:

**Цикуниб Аминет Джахфаровна,**  
доктор биологических наук, профессор

Официальные  
оппоненты:

**Нотова Светлана Викторовна,**  
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО  
«Оренбургский государственный университет», профессор  
кафедры биохимии и микробиологии

**Пинхасов Борис Борисович**  
доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Новосибирский  
государственный медицинский университет», заведующий  
кафедрой патологической физиологии и клинической  
патофизиологии

Ведущая  
организация:

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Алтайский государственный университет» Министерства  
науки и высшего образования Российской Федерации

Защита состоится «04» декабря 2024 года в 13-00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.267.02 при ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» по адресу: 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Пионерская, д.260, конференц-зал научной библиотеки АГУ.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Д.А. Ашхамова ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет» по адресу: 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Пионерская, 260 и на сайте [adygnet.ru/nauka/aspirantura-doktorantura-dissertatsionnye-sovety/dissertation/6291](http://adygnet.ru/nauka/aspirantura-doktorantura-dissertatsionnye-sovety/dissertation/6291)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » « \_\_\_\_\_ » 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета, кандидат  
биологических наук, доцент



Кузьмин Андрей Александрович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Питание является одним из постоянно действующих факторов среды обитания и важнейшим элементом адаптации организма к внешним условиям. Нарушения питания становятся одной из причин не только ухудшения здоровья, но и снижения работоспособности, интеллекта, и чем моложе организм, тем значительнее эти нарушения (Тутельян В.А. и соавт., 2014; ВОЗ, 2015). Фундаментальной основой формирования здорового питания населения является адекватность структуры потребления пищевых продуктов физиологическим потребностям организма в пищевых веществах и энергии, а также профилактика заболеваний, обусловленных несбалансированным питанием (Забержинский Б.Э., 2015; Мартинчик А.Н. и соавт., 2017; Shkemi B., 2023). Существенные нарушения структуры и качества питания различных групп населения, в особенности молодежи, приводят к дисбалансу эссенциальных нутриентов, эффект которого неоднозначен и недостаточно изучен (Доценко, В. А., 2013; Ямилова О.Ю. и соавт., 2020; Van Blarigan, E.L. 2015). В решении данной проблемы особый интерес представляет изучение важнейших дисахаридов пищи, таких как лактоза и сахароза. Многочисленными исследованиями установлено, что из всех нутриентов потребление сахарозы претерпело существенное повышение, причем за кратчайший в эволюционном плане отрезок времени (Цикуниб А.Д. и соавт., 2016; Павловская, Е. В., 2017; Azais-Braesco V.A. et al., 2017; Bailey R.L. et al., 2018; Garcia K., 2022). В то же время, потребление молока и молочных продуктов, являющихся единственными источниками лактозы, наоборот, существенно снижается (Волкова, Л.Ю. и соавт., 2023; Romero-Velarde E. et al., 2019; Radilla Vázquez C.C. et al., 2019). Современные данные позволяют связывать физиолого-биохимические механизмы воздействия избыточного потребления сахарозы с ее высоким гликемическим эффектом, меняющим гормональный профиль организма (Шарафетдинов, Х.Х. и соавт. 2022); нарушением кальциевого гомеостаза, сопряженным, прямо или косвенно, с изменениями метаболических процессов практически во всех системах организма (Aresco V. et al., 2015); влиянием на регулярность биоритма кишечника (Шемеровский К.А., 2010) и активность пищеварительных ферментов, что нарушает эффективность переваривания и усвоения основных пищевых веществ (Цикуниб А.Д. и соавт., 2016). В то же время, данные о биохимических механизмах и физиологических эффектах действия лактозы на организм носят фрагментарный и дискуссионный характер (Matte J.J. et al., 2014; Van Blarigan E.L. et al., 2015; Kai Kang et al., 2019; Shkemi B. et al., 2023).

Исследователи традиционно изучают биологическую роль дисахаридов в отдельности, отдавая приоритет в исследованиях сахарозе, что делает актуальным изучение особенностей влияния дисбаланса сахарозы и лактозы в питании на физиологические и биохимические процессы, происходящие в организме, особенно девочек-подростков, относящихся к группе риска по влиянию нарушений питания на организм.

**Степень научной разработанности темы.** Современным трендом в области физиологии и биохимии питания становится не только выявление нарушений структуры и качества питания, но и изучение влияния характера питания на функционирование организма и выявление специфического воздействия отдельных нутриентов на состояние здоровья различных групп населения, в том числе детей и подростков (Мартинчик А.Н. и др., 2017; Тутельян В.А., 2010; Батурин А.К. и др., 2022).

Наиболее значимой с позиций здорового питания проблемой является избыточное потребление сахарозы, которое оказывает негативное влияние на метаболические процессы в организме, в частности, гипергликемическое и гиперлипидемическое действие (Шарафетдинов, Х.Х. и др., 2022; Rozendaal YJ. et al., 2018); влияет на ИМТ (Козлов А.И. и др., 2019; Radilla Vázquez C.C. et al., 2019); ухудшает обеспеченность организма кальцием за счет его выведения из костной ткани (Батурин А.К. и др., 2022; Areco V. et al., 2015; Moynihan P.J., 2016; Paglia L., 2018). Избыточное потребление сахарозы оказывает существенное влияние на физиологию и биохимию микробиома кишечника, создавая среду благоприятную для патогенных микроорганизмов, легко адаптирующихся к сахарозе (Turnbaugh P.J., 2009). В ряде работ показано, что сахароза в полости рта метаболизируется с образованием липких-полисахаридов на основе декстрана, являющихся важными компонентами кариесогенных биопленок на поверхности зубов; она также легко ферментируется до лактата, снижая pH слюны (Gupta P. et al., 2015; Paglia L., 2018; Zhang H. et al., 2022). Исследованиями, проведенными на базе лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ комплексных проблем ФГБОУ ВО «АГУ» под руководством Цикуниб А.Д. с 2012 по 2016 гг. показано, что сахароза оказывает разнонаправленное эффекторное влияние на активность основных ферментов ЖКТ: ингибирует амилазу и реннин, активирует липазу, повышая интенсивность переваривания и усвоения жира; приводит к индукции активности и количества сахарозо-изомальтазного комплекса кишечника (СИК), повышая гипергликемический эффект сахарозы.

Изучение лактозы происходит в основном в контексте проблемы лактазной недостаточности у мальдегистеров (Бельмер С.В. и др., 2005; Canani R.V. et al., 2016), а у лиц с лактазной персистенцией, преимущественно рассматривается биологическая роль молока и молочных продуктов (Kai Kang et al., 2019; Shkembí V. et al., 2023). Однако, имеются данные, показывающие, что лактоза способствует увеличению общего фракционного всасывания кальция в кишечнике и рекальцификации костей (Areco V., 2015; Larpe, J.M. et al., 2017), а также способствует увеличению количества лактобактерий в кишечнике, сглаживает состояние десинхроноза в ритмостазе и проявляет ритмомодулирующий эффект (Gerbault P. et al., 2011; Dennis A. S. et al., 2021).

Проблема исследования заключается в том, что влияние сахарозы и лактозы на физиолого-биохимические процессы в организме изучено недостаточно, исследования носят фрагментарный характер, дисахариды рассматриваются в отдельности, не учитывая возможность их взаимодействия, особенно в условиях дисбаланса в питании.

**Цель исследования:** выявить особенности влияния сахарозо-лактозного дисбаланса в питании на пищеварительную систему и адаптационный потенциал у девочек-подростков.

**Задачи исследования:**

1. Установить причины и нутрициологические факторы, способствующие развитию сахарозо-лактозного дисбаланса в питании у девочек-подростков.

2. Выявить особенности влияния на вкусовую сенсорную систему сахарозо-лактозного дисбаланса в питании у девочек-подростков в зависимости от температуры пищи и условий ее приема (натошак/не натошак).

3. Показать физиолого-биохимические механизмы влияния сахарозо-лактозного дисбаланса в питании на метаболические процессы и функциональные системы организма девочек-подростков в условиях применения неинвазивных методов донозологической диагностики кишечной брадиаритмии, ожирения, нарушения кальциевого гомеостаза, адаптационного потенциала системы кровообращения.

4. Установить взаимосвязи между сахарозо-лактозным дисбалансом в питании, биохимическими параметрами смешанной слюны и риском развития кариеса у девочек-подростков.

5. Исследовать влияние различных концентраций сахарозы и лактозы на активность лактазы в бинарных модельных средах (лактоза-сахароза) в условиях моделирования тонкокишечной фазы пищеварения *in vitro*.

**Научная новизна работы.** С использованием системного и комплексного подходов в работе впервые:

- показано, что низкий уровень потребления лактозы на фоне высокого уровня потребления сахарозы приводит к развитию выраженного сахарозо-лактозного дисбаланса (СЛД) в питании у большинства девочек-подростков, независимо от этнической принадлежности;

- установлено, что высокий СЛД в питании снижает вкусовую чувствительность к сладкому, меняет у девочек вкусовые предпочтения из-за существенной разницы в относительной сладости сахарозы и лактозы, запускает процесс формирования не только «сладкого», но и «низкомолочного» типа питания;

- получены научные данные об особенностях разнонаправленного влияния дисахаридов на циркадианную регулярность биоритма кишечника, весо-ростовые показатели и адаптационный потенциал системы кровообращения;

- раскрыты закономерности и механизмы риска развития брадиэнтерий, ожирения, нарушений кальциевого гомеостаза и снижения адаптационного потенциала системы кровообращения у девочек-подростков в условиях высокого СЛД в питании;

- определены новые научные факты как о кариесогенном действии сахарозы, так и кариостатическом потенциале лактозы, раскрывающие механизм негативной динамики важнейших биохимических параметров слюны у девочек-подростков с высоким СЛД в питании, высокой распространенности и интенсивности кариеса;

– установлено, что чем меньше концентрация лактозы и больше концентрация сахарозы в бинарных (лактоза-сахароза) модельных средах, тем интенсивнее снижается активность лактазы, однако, при увеличении концентрации лактозы в пробах с одинаковой концентрацией сахарозы активность лактазы повышается; избыточное потребление сахарозы приводит к снижению интенсивности гидролиза лактозы и формированию «низкомолочного» рациона у девочек-подростков с высоким СЛД в питании.

**Теоретическая значимость работы.** Полученные новые знания о закономерностях изменения функционального состояния организма девочек-подростков в зависимости от соотношения в рационе сахарозы и лактозы дополняют и углубляют фундаментальные представления о сбалансированном питании, как одном из постоянно действующих факторов среды обитания и важнейших элементов адаптации организма к внешним условиям, а также углубляют современные представления о механизмах влияния дисбаланса отдельных нутриентов в питании на дезорганизацию метаболических процессов в организме, нарушение физиологических функций и риск развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Полученные в процессе исследования новые научные данные о разнонаправленном влиянии дисахаридов пищи на важнейшие метаболические процессы и физиологические функции организма расширяют фундаментальные основы и нутрициологические аспекты медико-биологических технологий здоровьесбережения.

**Практическая значимость работы.** Результаты комплексного исследования существенно расширяют информационно-методологическую базу оценки функционального и донозологического состояния организма девочек-подростков, относящихся к группе населения, испытывающей потребность в конкретных пищевых веществах, когда идут интенсивные процессы роста, дифференцировки и формообразования органов и систем организма. Результаты, полученные на основе комплекса неинвазивных методов донозологической диагностики, могут быть использованы при выявлении группы риска распространенности среди девочек-подростков нарушений кальциевого гомеостаза, кишечной брадиаритмии, ожирения, кариеса, а также в проведении упреждающих профилактических мероприятий.

Предложенный методологический подход моделирования тонкокишечной фазы пищеварения на основе метода консенсуса InfoGest, имитирующего как условия близкие к физиологическим, так и условия дисбаланса нутриентов, ферментируемых на этапе кишечной фазы пищеварения, может найти практическое применение для изучения факторов, влияющих на активность пищеварительных ферментов.

Полученные в ходе выполнения исследований результаты внедрены в практику работы лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ комплексных проблем ФГБОУ ВО «АГУ» (акт о внедрении от 15.02. 2023 г), а также в практическую деятельность ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РА» в рамках реализации федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и

отказ от вредных привычек», включенного в национальный проект «Демография» (акт о внедрении от 26.01. 2023 г).

Материалы, полученные в результате проведенных исследований, используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО «ЧГУ» при преподавании дисциплин «Физиология пищеварения и обмена веществ» (06.03.01 Биология, профиль «Физиология»), «Основы рационального питания» (06.04.01 Биология), а также в ФГБОУ ВО АГУ при преподавании дисциплины «Биохимические основы нутрициологии» (06.04.01. Биология, направленность Биохимия и молекулярная биология).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Нарушения режима, структуры и качества питания на фоне высокого содержания сахарозы и низкого лактозы приводят у большинства девочек-подростков, независимо от этнической принадлежности, к сахарозо-лактозному дисбалансу (СЛД) в питании. Высокий СЛД в питании снижает у девочек-подростков вкусовую чувствительность к сладкому, изменяет вкусовые предпочтения из-за существенной разницы в относительной сладости сахарозы и лактозы, способствуя формированию «сладкого» и «низкомолочного» типа питания.

2. Зависимость вкусовой чувствительности к сладкому от температуры имеет вид колоколообразной кривой, вызванной неоптимальным эффектом влияния низких и высоких температур; при этом натощак у подростков существенно повышается чувствительность к сладкому, а после приема пищи снижается на фоне повышения концентрации глюкозы в крови.

3. При высоком СЛД в питании разнонаправленное влияние дисахаридов на физиолого-биохимические процессы в организме девочек-подростков, нарушает кальциевый гомеостаз и повышает распространённость среди подростков физиологических проявлений недостаточности кальция; нарушает циркадианную регулярность кишечного ритма, выступает риском развития брадиэнтерий; снижает адаптационный потенциал системы кровообращения, дезоптимизирует весо-ростовые показатели подростков и выступает риском развития ожирения.

4. Высокий СЛД приводит к негативной динамике ряда важнейших биохимических параметров слюны и усугубляет распространённость и интенсивность поражения зубов кариесом.

5. Чем больше концентрация сахарозы и меньше концентрация лактозы в бинарных (лактоза-сахароза) модельных средах, имитирующих тонкокишечную фазу пищеварения, тем интенсивнее снижается активность лактазы. Избыточное потребление сахарозы приводит к снижению интенсивности гидролиза лактозы и способствует формированию «низкомолочного» рациона у девочек-подростков с высоким СЛД в питании.

**Теоретико-методологическая основа исследования.** Теоретическую основу диссертации составили научные идеи, постулаты и фундаментальные положения физиологии, биохимии и нутрициологии о том, что:

– содержание отдельных нутриентов в пище должно соответствовать физиологическим потребностям отдельного человека в энергии и отдельных

пищевых веществах в данный период времени (Уголев А.М., 1991; Тутельян В.А., 2009, 2010);

– несбалансированное питание может приводить к дезорганизации метаболических процессов в организме и нарушению функций важнейших физиологических систем организма (Уголев А.М., 1991; Батулин А.К., 2022);

– питание должно обеспечивать рост, нормальное развитие и жизнедеятельность человека, способствовать укреплению его здоровья и профилактике заболеваний (ВОЗ, 2001; Тутельян В.А., 2009);

– вкусовая чувствительность является индикатором адекватности физиологических реакций организма на изменения внешней среды, а вкусовые предпочтения - основной детерминантой формирования рациона питания и пищевого поведения человека (Цикуниб А.Д., 2011; Sobek G. et al., 2022);

– нарушение кальциевого гомеостаза, особенно в детском и подростковом возрасте, проявляется изменениями практически всех систем организма, которые трудно восстановить в более поздние периоды жизни (Елизарова В.М. и др., 2002; Мальцев С.В. и др., 2008; Волкова Л.Ю., 2011);

– циркадианный ритм эвакуаторной функции кишечника является одним из фундаментальных биоритмов, регулярность которого является закономерным признаком оптимального функционирования всего организма (Комаров Ф.И. и Рапопорт С.И., 2000; Шемеровский К.А., 2010);

– моделирование желудочно-кишечного пищеварения в условиях *in vitro* выступает альтернативой исследованиям физиологии пищеварения на человеке и животных (Brodkorb A., et al., 2019; Dupont D., et al., 2019).

Методологическую основу исследования составил комплексный подход к изучению влияния сахарозо-лактозного дисбаланса в питании на пищеварительную систему и адаптационный потенциал у девочек-подростков с использованием нутрициологических, антропометрических, биохимических, физико-химических методов исследования.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных» по следующим областям исследований: закономерности и механизмы поддержания постоянства внутренней среды организма (п.1); закономерности функционирования основных систем организма (нервной, внутренней секреции, иммунной, *сенсорной*, двигательной, крови, *кровообращения*, лимфообращения, дыхания, выделения, *пищеварения*, репродуктивной и др.) при различных состояниях организма (п. 4); закономерности и механизмы биоритмологической организации функций (п.11); физиологические основы здоровья, здорового образа жизни и долгожительства (п.14).

**Степень достоверности результатов.** В работе применен методологический дизайн исследования, позволяющий в полной мере реализовать задачи, поставленные в работе; использованы апробированные методы изучения фактического питания, густометрии, ауторитмотрии, а также комплекс аналитических методов (титриметрические, колориметрические, спектрофотометрические, микроскопические) и современные методы

обработки исходной информации, включая методы вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента, непараметрического U-критерий Манна-Уитни, корреляционного анализа по Спирмену, расчёт ОШ с 95% ДИ; проведением статистического анализа данных с использованием прикладных компьютерных программ «Statistica 10», «Microsoft Excel 2010», «МЕДстатистика». При обработке рационов питания использован ПК «Индивидуальная диета 3.0».

**Апробация материалов исследования.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН «Интегративная физиология» (Санкт-Петербург 2020), Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 45-летию юбилею биолого-химического факультета ЧГУ «Фундаментальные и прикладные проблемы биологии и химии» (Грозный, 2020); I Международной научно-практической конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий» (Кемерово, 2020); Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные проблемы биологии и химии» (Грозный, 2021); III Международной научно-практической конференции «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий» (Кемерово, 2023).

**Личный вклад автора.** Участие автора в сборе первичного материала – 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 85%. Лично диссертантом проведен анализ научной литературы, сформулированы цель, задачи, этапы и методы исследования, проведены исследования и интерпретация полученных результатов, определены научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, а также самостоятельно осуществлено математико-статистическое обоснование обобщенного материала.

**Публикации.** По материалам диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК для кандидатских диссертаций – 4, из них К1– 2 и К2 – 2. Публикации в полной мере отражают содержание работы и раскрывают научные положения, выносимые автором на защиту.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 149 страницах, состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы (167 источника, из них 72 отечественных и 95 иностранных), приложения, иллюстрирована 24 таблицами и 8 рисунками).

**Организация и методы исследования.** Проведено многоцентровое ретроспективное поперечное исследование, в котором приняли участие девочки - подростки в возрасте 11-14 лет (n=154, из них адыгеек – 46, чеченок – 51, славянских национальностей – 57), проживающие в городских условиях. Все процедуры, выполненные в исследованиях, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и

Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям. Критерии включения: возраст, женский пол, наличие информированного согласия родителей, 1-2 группы здоровья, наличие регулярного менструального цикла. Критерии исключения: наличие болезни нарушения обмена веществ, в том числе установленный диагноз лактазной недостаточности, отказ от участия в определенных видах исследования. Виды и объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

**Таблица 1- Виды и объем проведенных исследований**

Виды исследований, количество повторностей (n)	Объем исследований	
	Количество участников/ проб	Количество обследований/ исследований
Анализ фактических рационов питания (n=7)	154	1078
Режим питания, кратность потребления молочных продуктов и продуктов с высоким содержанием сахарозы	154	308
Рост, вес, ЧСС, АД (n=3)	104	1248
ИМТ, АП, ФА	104	312
Ауторитмометрия	104	104
Вкусовая чувствительность к сахарозе (n=3)	104	312
Влияние условий приема пищи и температуры тестируемого раствора на вкусовую чувствительность (n=3)	25	175
Индекс КПУз	104	104
Распространенность симптомов недостаточности кальция	136	136
Кальцийурия по Сулковичу и количественным фотометрическим методом (n=3)	136	816
Биохимические исследования слюны (СС, рН, буферная емкость по кислоте, ВС, ПНС, МПС, конц. общего Са, конц. ионов Са <sup>++</sup> , лактат) (n=3)	40	1080
Активность лактазы в модельных бинарных средах (лактоза-сахароза) in vitro (n=3)	48	144

На первом этапе, с участием всей выборки, проводили нутрициологические исследования, включавшие изучение режима питания, структуры и качества питания, пищевых привычек; анализ фактических рационов питания, включая энергетическую ценность и содержание отдельных нутриентов (лактозы, сахарозы, сахарозы с молочными продуктами, кальция общего, кальция молочного, пищевых волокон) анкетно-опросным методом.

На следующем этапе, согласно цели исследования и, учитывая, что по уровню содержания дисахаридов в рационах питания статистически значимых межэтнических различий не выявлено, были выделены группы, различающиеся по уровню СЛД: группа сравнения с низким СЛД (n=30) и группа – с высоким СЛД (n=74). За низкий СЛД принимали значения индекса сахароза/лактоза (ИСЛ) менее 4,8, за высокий СЛД - более 7,5. У остальных девочек был умеренный СЛД (ИСЛ 4,8-7,4). Группы сопоставимы по национальному признаку и возрасту. У участниц стандартными методами проведены

антропометрические исследования (масса и длина тела), измерены ЧСС и величина АД, оценена физическая активность, рассчитаны ИМТ и АП. Проведена экспресс-диагностика нарушений циркадианной регулярности кишечного ритма методом ауторитмометрии и оценены основные параметры качества жизни, сопряженные с питанием; рассчитаны индексы КПУз. Методом густометрии у участниц определен уровень вкусовой чувствительности к сахарозе, а также влияние условий приема пищи и температуры тестируемого раствора на восприятие сладкого вкуса.

На этапе изучения физиолого-биохимических механизмов влияния СЛД на обеспеченность кальцием девочки-подростки были поделены на пять групп, различающиеся по уровню риска недостаточного потребления кальция молочного происхождения (РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>) и аналогичному уровню СЛД: НН (низкий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>н</sub>, n=25), НУ (низкий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(у)</sub>, n=15), УУ (умеренный РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(у)</sub>, n=25), УВ (умеренный РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(в)</sub>, n= 22) и ВВ (высокий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(в)</sub>, n=49). За низкий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub> принимали содержание в рационах питания Ca<sub>мол</sub> более 450 мг/сут, за высокий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub> – менее 370 мг/сут, за умеренный РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub> 370- 450 мг/сут. В группах оценивали распространенность недостаточности кальция по 12 наиболее характерным симптомам в баллах, а также определяли уровень кальциурии в утренней моче, собранной натощак, по методу Сулковича и количественным фотометрическим методом с использованием набора реагентов Кальций-ольвекс на спектрофотометре «ЮНИКО UV-2802S».

На этапе проведения биохимических исследований слюны были сформированы две подгруппы по 20 подростков: СЛД<sub>(н)</sub>/К<sub>(-)</sub> и СЛД<sub>(в)</sub>/К<sub>(-)</sub>. Сбор слюны проводили в утренние часы (с 9 до 11 часов) через 1,5-2 часа после приема пищи и питья и рассчитывали скорость саливации (СС) в мл/мин. Биохимические показатели слюны определяли по авторским методикам: рН и буферную емкость слюны по кислоте по методу Леонтьева В.К.; ВС – по Рединовой-Поздееву, ПНС – по методу Рединовой Т.Л., МПСС – по модифицированному методу Поздеева А.Р. Концентрацию общего кальция в пробах слюны определяли фотометрическим методом с использованием набора реагентов Кальций-ольвекс на спектрофотометре «ЮНИКО UV-2802S», а ионы Ca<sup>++</sup> определяли на рН-метре ионометре Эксперт-001(03) с использованием ионоселективного электрода для ионов кальция СА501. Уровень молочной кислоты в слюне определяли колориметрическим методом. Пробы исследовали в трех повторностях.

Отдельный блок исследований, направленный на изучение динамики активности лактазы в бинарных модельных средах (лактоза-сахароза), проводили на основе адаптированного метода InfoGest (Brodkorb A. et al. 2019), основанного на имитации пищеварения *in vitro*. Согласно разработанной схеме факторного эксперимента готовили исходные контрольные и опытные пробы на основе имитационной кишечной жидкости (ИКЖ), с различными концентрациями лактозы и сахарозы. В исследовании использовали ферментный препарат Лактазар. Пробы ИКЖ после добавления фермента выдерживали в шейкер-инкубаторе при температуре 37<sup>0</sup>С в течение 60 мин.,

обеспечивая необходимое перемешивание, затем отбирали экспериментальные пробы (ИКЖэксп, n=12). Об активности лактазы судили по накоплению глюкозы в экспериментальных пробах в зависимости от степени гидролиза лактозы. Содержание глюкозы в ИКЖ<sub>ЭП</sub> определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием тест-набора «Глюкоза-8-Ольвекс» Россия, согласно прописи производителя. Эксперимент повторяли дважды, пробы исследовали в трех повторностях.

Диссертационная работа выполнена на базе лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии Научно-исследовательского института комплексных проблем ФГБОУ ВО «АГУ» и кафедры физиологии и анатомии человека и животных ФГБОУ ВО «ЧГУ им А.А. Кадырова».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

**Особенности структуры, режима и качества питания девочек-подростков, способствующие развитию СЛД.** Сравнительный анализ структуры и качества питания девочек-подростков показал, что вследствие формирования современного «сладкого» и «низкомолочного» рациона питания, существенно отличающегося от традиционных типов питания, у большинства из них, независимо от этнической принадлежности, выявляется дисбаланс сахарозы и лактозы (СЛД) в питании разной интенсивности: у 48,05% – высокий СЛД (ИСЛ > 7,5), а у 19,50% – низкий СЛД (ИСЛ < 4,8); у девочек-подростков из группы СЛД<sub>(в)</sub> содержание лактозы в фактически складывающихся рационах питания в среднем в 1,52 раза меньше (p=0,019) чем в группе СЛД<sub>(н)</sub> и в 2,03 раза меньше (p=0,036), чем должно поступать с разнообразными молочными продуктами, при условии соответствия рациона современным требованиям здорового питания, а сахарозы в 1,78 раза больше чем в группе с низким СЛД (p=0,038) и в 1,43 раза больше (p=0,044) верхнего физиологического уровня (Рисунок 1).



**Рис. 1** – Уровни потребления дисахаридов (а) и кальция, в том числе молочного (б), девочками – подростками из группы СЛД<sub>(в)</sub> и СЛД<sub>(н)</sub>

*Примечание:* \*p<0,05; \*\* p <0,01 - достоверность различий между группами СЛД<sub>(н)</sub> и СЛД<sub>(в)</sub>

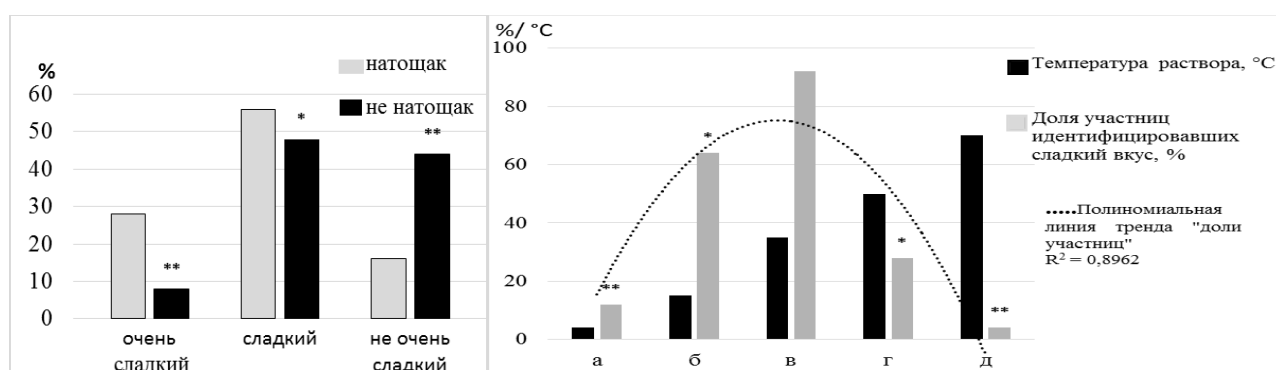
Низкий уровень потребления молочных продуктов в группе СЛД<sub>(в)</sub> приводит также к снижению потребления общего кальция в 1,32 раза меньше, чем в группе СЛД<sub>(н)</sub> (p = 0,043), в 2,04 раза меньше физиологических норм (p=0,044), а из молочных продуктов (Са<sub>мол</sub>) в 2,77 раза ниже (p=0,009) современных требований здорового питания. Выявлена закономерность: чем больше СЛД в питании, тем меньше уровень потребления кальция и, в особенности, кальция молочного происхождения (коэффициент корреляции

между уровнями потребления кальция общего и молочного с уровнем потребления сахарозы составляет  $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ , а с потреблением лактозы  $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$  и  $r = 0,78$ ,  $p < 0,01$ ).

У большинства девочек-подростков из группы СЛД<sub>(в)</sub> нарушен также режим питания, как по кратности приема пищи в течение дня (у 59,5% полноценный прием пищи осуществляется 2 раза в день), так и по времени приема пищи (с кратностью 4-5 дней в неделю не завтракают или не обедают 24,3% и 33,8 % соответственно), при этом многие основные приемы пищи заменяются на дополнительные: при двухразовом приеме пищи – 50,0%, а при трех разовом – 13,4%, т.е в 3,7 раза больше ( $p < 0,05$ ).

**Влияние СЛД в питании, температуры и условий приема пищи на вкусовую чувствительность и вкусовые предпочтения девочек-подростков.** Изучение порога вкусовой чувствительности к сахарозе показало, что девочки из группы СЛД<sub>(н)</sub> в сравнении с СЛД<sub>(в)</sub> проявляют в 2,47 раза чаще высокую ( $p = 0,0038$ ) и 1,23 раза нормальную ( $p = 0,047$ ) способность к распознаванию сладкого вкуса и, наоборот, подростки из группы СЛД<sub>(в)</sub> или не смогли распознать сладкий вкус ни в одном из представленных растворов сахарозы (9,5%) или проявили в 2,02 раза чаще ( $p = 0,0048$ ) низкую чувствительность к сахарозе. Полученные результаты не только коррелируют с данными Цикуниб А.Д. и соавт., (2013 г.), показавшими, что при длительном и регулярном избыточном потреблении сахарозы происходит снижение интенсивности вкусового ощущения сладкого, но и показывают, что высокий СЛД в питании, вследствие существенной разницы в относительной сладости сахарозы и лактозы, усугубляет снижение вкусовой чувствительности к сладкому, меняя вкусовые предпочтения и способствуя формированию не только «сладкого», но и «низкомолочного» рациона питания у подростков.

На вкусовую чувствительность к сладкому оказывают влияние условия приема пищи: температура и состояние натошак и не натошак (рисунок 2).



**Рис. 2** – Зависимость вкусовой чувствительности к сахарозе у девочек от состояния натошак и не натошак и от  $T, ^\circ\text{C}$  (а -  $4 \pm 1,0^\circ\text{C}$ ; б -  $16 \pm 1,0^\circ\text{C}$ ; в -  $35 \pm 3,0^\circ\text{C}$ ; г -  $50 \pm 3,0^\circ\text{C}$ ; д -  $70 \pm 3,0^\circ\text{C}$ )

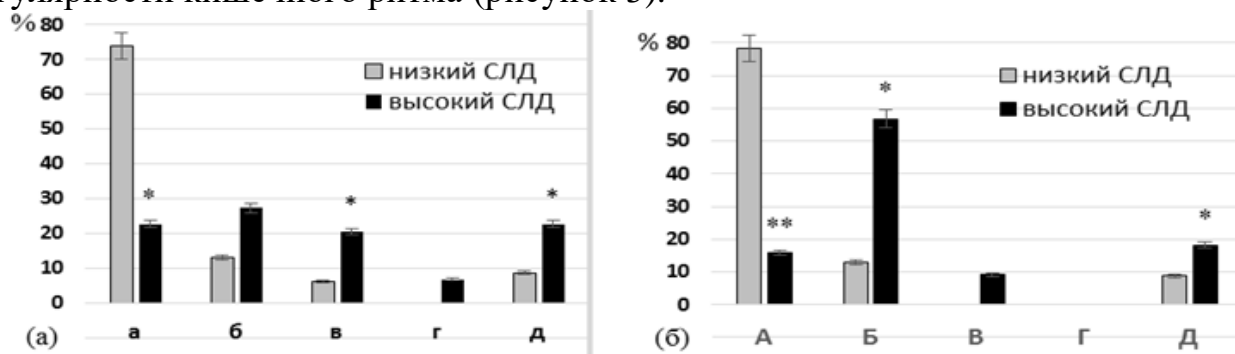
*Примечание:* - \* $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  - достоверность различий в состоянии не натошак и состоянии натошак; в восприятии вкуса при сравнении температуры тестируемого раствора (в) с (б) и (г) - \* $p < 0,05$ ; (в) с (а) и (д) - \*\*  $p < 0,01$ .

В состоянии натошак в сравнении с состоянием не натошак раствор с одинаковой концентрацией сахарозы в 3,50 раза больше девочек-подростков

оценили как «очень сладкий» ( $p=0,0048$ ) и в 1,17 раза больше как «сладкий» ( $p=0,043$ ). Температура тестируемого раствора также оказывает влияние на вкусовую чувствительность: при  $T = 4,0 \pm 1,0^\circ\text{C}$  восприятие сладкого вкуса низкое, с дальнейшим повышением температуры оно повышается, с наилучшим восприятием вкуса при  $T = 35 \pm 3,0^\circ\text{C}$ , а в горячем растворе сахарозы ( $T=70 \pm 3,0^\circ\text{C}$ ) той же концентрации только 4,0% участниц смогли идентифицировать сладкий вкус. Биологический эффект влияния температуры на вкусовую чувствительность к сладкому носит характер колоколообразной кривой с максимумом при температуре тестируемого раствора  $35 \pm 3,0^\circ\text{C}$  и минимумами при  $4 \pm 1,0^\circ\text{C}$  и  $70 \pm 3,0^\circ\text{C}$ .

**Характеристика циркадианной регулярности биоритма кишечника у девочек-подростков при высоком СЛД в питании.** Околосуточный ритм работы кишечника – один из ключевых элементов циркадианной активности организма (И. Ю. Мельникова и др., 2020). Его регулярность указывает на оптимальное функционирование организма, а нарушение может привести к риску развития неинфекционных заболеваний и снизить качество жизни (К. А. Шемеровский, 2018; И. Ю. Мельникова и др., 2020). При недавно возникших запорах бывает достаточно изменить характер питания, при этом большое значение придается содержанию пищевых волокон (В. А. Тутельян и др., 2008; Т.М. Barber et al., 2020), однако, на наш взгляд, в риске развития запоров недооценивается роль других нутрициологических факторов, в частности, сахарозы и лактозы.

Исследования показали, что у девочек с разными уровнями потребления сахарозы и лактозы выявляются существенные различия в циркадианной регулярности кишечного ритма (рисунок 3).



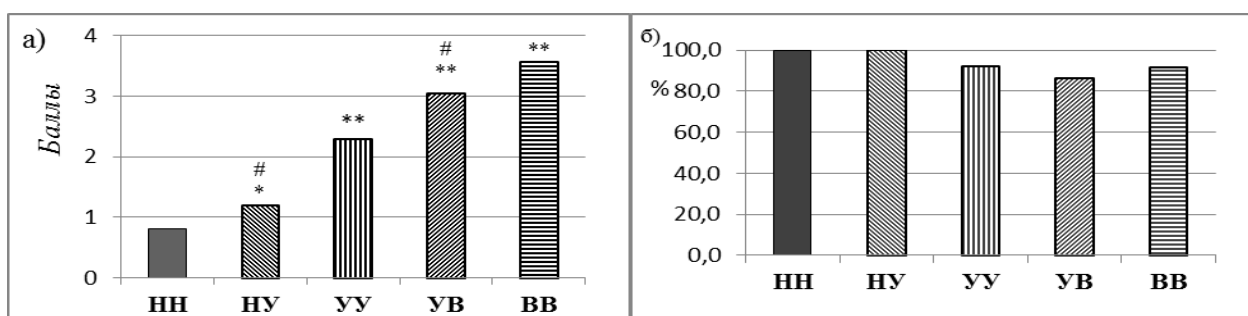
**Рис. 3** – Кратность эвакуаторной функции кишечника, раз/неделю: а-7 и более; б- 5-6; в- 3-4, г-1-2; д-не всегда одинаково (а) и обычный момент реализации кишечного ритма в течение суток: А-утро; Б-день; В-вечер, Г-ночь; Д-не всегда одинаково (б), (кол-во девочек, выбравших данный вариант,%)

*Примечание:* достоверность различий между группами СЛД(н) и СЛД(в): \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

В группе девочек СЛД<sub>(н)</sub> в 3,26 раза чаще ( $p=0,014$ ) преобладает нормальный ритм эвакуаторной функции кишечника, а в группе СЛД<sub>(в)</sub> наоборот, наиболее часто выявляются нарушения циркадианного ритма кишечника: легкой стадии – в 2,08 раза ( $p=0,044$ ) и умеренной – в 4,77 раза ( $p=0,004$ ), а также у 6,8% – тяжелой; значительно чаще (в 4,78 раза,  $p=0,014$ ) встречается нарушение околосуточного режима работы кишечника, т.е. сдвиг

акрофазы кишечника ритма вправо от оптимального утреннего периода в пессимальный послеполуденный период. В группе СЛД(в) в 2,58 раза чаще ( $p=0,022$ ) выявляются симптомы эндогенной интоксикации, сопровождающие брадиэнтерии и снижающие качество жизни подростков. Механизм выраженного негативного влияния высокого СЛД в питании на регулярность околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника у девочек, опираясь на экспериментальные данные ряда авторов, мы связываем с разнонаправленным действием дисахаридов на микробиом кишечника: сахараоза способствует десинхронизации циркадианного ритма кишечника (Turnbaugh P.J. et al., 2009; Garcia K., 2022), а лактоза, наоборот, проявляет ритмомодулирующий эффект (Li X. et al., 2018; Dennis A. S. et al., 2021).

**Влияние СЛД в питании на распространенность симптомов недостаточности кальция в зависимости от СЛД.** Нарушение кальциевого гомеостаза, особенно в детском и подростковом возрасте, проявляются многочисленными изменениями метаболических процессов, касающихся практически всех систем организма, которые трудно восстановить в более поздние периоды жизни (Г. Ш. Мансурова и др., 2020; А. К. Батурин и др., 2022; R. L. Prince, 2010). Являясь эссенциальным нутриентом кальций обязательно должен поступать в организм с пищевыми продуктами в рекомендуемых количествах (Мартинчик, А.Н., 2005), но проблема в том, что биодоступность и усвояемость кальция из пищевых продуктов, кроме молока и молочных продуктов, являются ключевыми этапами метаболизма кальция в организме (Heaney R.P, 2000). Наши исследования показали, что высокое СЛД в питании, сопровождается не только низким уровнем потребления общего кальция, в том числе молочного, но и увеличивает распространенность физиологических проявлений недостаточности кальция среди девочек-подростков (Рисунок 4).



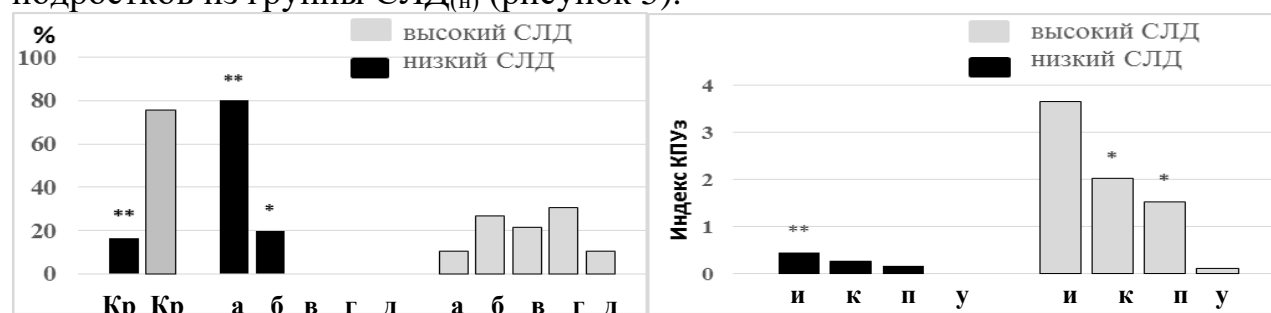
**Рис. 4** – Распространенность симптомов недостаточности кальция в группах, средний балл (а); количество подростков с нормальной кальциурией в группах, % (б)

*Примечание:* -\* $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$  достоверность различий групп НУ, УУ, УВ, ВВ с группой НН; - #  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,01$  - достоверность различий между группами НУ и НН, УВ и УУ.

Так, в группе НН (низкий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>н</sub>) в сравнении с группами НУ (низкий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(у)</sub>), УУ (умеренный РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(у)</sub>), УВ (умеренный РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(в)</sub>) и ВВ (высокий РНПС<sub>Ca<sub>мол</sub></sub>|СЛД<sub>(в)</sub>) распространенность симптомов недостаточности кальция меньше в 1,82 раза ( $p = 0,040$ ), 3,45 раза ( $p = 0,022$ ), 5,59 раза ( $p = 0,010$ ) и 8,34 раза ( $p = 0,009$ ) соответственно, при

этом высокий СЛД усугубляет распространенность и выраженность симптомов недостаточности кальция: в группах НУ и УВ, в сравнении с группами НН и УУ, при одинаковых уровнях недостаточного потребления  $Ca_{\text{мол}}$ , но высоком СЛД, распространенность симптомов больше в 1,82 раза ( $p = 0,040$ ) и 1,62 ( $p=0,042$ ) раза соответственно. Корреляционный анализ выявил статистически значимую при  $p < 0,05$  сильную отрицательную связь симптомов недостаточности кальция с уровнями потребления  $Ca_{\text{мол}}$  и лактозы ( $r = -0,75$  и  $r = -0,72$  соответственно) и, наоборот, сильную положительную связь с уровнем потребления сахарозы ( $r = 0,76$ ), что свидетельствует о антитетическом влиянии сахарозы и лактозы на усвоение и обмен кальция в организме. Нормальная кальциурия, свидетельствующая о нормальном уровне кальция в крови, выявлена у большинства девочек-подростков во всех группах (в интервале 86,4–100%), без статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ), что может служить подтверждением того, что уровень общего кальция в крови, благодаря регуляторным механизмам, даже в условиях недостаточного потребления кальция с пищей, поддерживается на нормальном уровне, в первую очередь, за счет высвобождения кальция из костей (Волкова, Л.Ю., 2011; Prince, R.L., 2010).

**Распространенность кариеса и биохимические параметры слюны у девочек-подростков с разными уровнями СЛД в питании.** Одним из доказанных ранних симптомов дефицита кальция у детей и подростков является кариес (Елизарова В.М. и соавт., 2002; Кузнецова Ж.А., 2018). У девочек-подростков из группы СЛД<sub>(в)</sub> в 4,53 раза ( $p=0,0044$ ) и в 8,32 раза ( $p=0,0024$ ) выше распространенность и интенсивность кариеса, чем у подростков из группы СЛД<sub>(н)</sub> (рисунок 5).



**Рис. 5** – Распространенность (Кр) и интенсивность кариеса: а-очень низкая, б-низкая, в-средняя, г-высокая, д- очень высокая; Индекс КПУз: И-индекс, К-кариозные, П-пломбированные, У-удаленные

*Примечание:* - \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ - достоверность различий между группами СЛД<sub>(н)</sub> и СЛД<sub>(в)</sub>

В структуре кариеса у девочек с низким СЛД в питании 100 % приходится на очень низкую и низкую интенсивность кариеса, а у девочек с высоким СЛД в питании 42,3% приходится на высокую и очень высокую интенсивность кариеса. Изучение характеристик гомеостаза полости рта в подгруппах девочек-подростков с СЛД<sub>(н)</sub>|К<sub>(-)</sub> и СЛД<sub>(в)</sub>|К<sub>(+)</sub> показало, что при высоком СЛД в питании, формируется последовательность взаимосвязанных и взаимообусловленных событий, приводящих к негативной динамике ряда важнейших биофизических и биохимических параметров слюны и развитию

кариеса. У подростков из подгруппы СЛД<sub>(в)</sub>К<sub>(+)</sub> в сравнении с СЛД<sub>(н)</sub>К<sub>(-)</sub> достоверно снижены СС, ПНС, рН и буферная емкость слюны по кислоте в 1,86 раза, 1,25 раза, 1,13 раза и 1,27 раза соответственно, а ВС и содержание лактата повышены в 1,81 раза и 1,79 раза. В содержании общего кальция в обеих подгруппах достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ), однако фракционный состав существенно различается: в подгруппе СЛД<sub>(н)</sub>К<sub>(-)</sub> более оптимальное соотношение  $Ca_{связан}:Ca_{свободн}$  и в 1,68 раза выше МПС (таблица 2).

**Таблица 2** – Биохимические показатели ротовой жидкости девочек-подростков в подгруппах, (Ме[25;75])

Показатели	СЛД <sub>(н)</sub> К <sub>(-)</sub>	СЛД <sub>(в)</sub> К <sub>(+)</sub>	p
СС, мл/мин	0,52 [0,44; 0,55]	0,28 [0,19; 0,31]	0,014
ПНС, мн/м	54,06 [52,55; 56,08]	43,41 [46,51; 48,47]	0,049
ВС, отн.ед	1,56 [1,25; 2,16]	2,82 [2,26; 3,05]	0,044
рН, ед	7,23 [7,13; 7,31]	6,38 [5,91; 6,58]	0,040
Буферная емкость слюны по кислоте, мМоль·экв/л	8,09 [7,69; 8,59]	6,39 [5,87; 6,80]	0,019
Лактат, ммоль/л	0,24 [0,22; 0,26]	0,43 [0,38; 0,48]	0,012
Кальций общий, мМоль/л	2,49 [2,42; 2,73]	2,24 [2,08; 2,50]	0,361
Ca <sup>2+</sup> , мМоль/л	1,17 [1,10; 1,20]	1,39 [1,31; 1,42]	0,022
Ca <sub>связан</sub> : Ca <sub>свободн</sub>	1:1,16	1:1,44	0,044
МПС, баллы; МПС, оценка	3,85 [3,60; 4,10] высокий	2,29 [2,19; 2,32] удовлетворительный	0,025

О существенном вкладе высокого СЛД в питание в нарушение гомеостатических показателей полости рта, приведших в итоге к развитию кариеса у 75,7% девочек в группе СЛД<sub>(в)</sub>, что в 4,53 раза больше, чем в группе СЛД<sub>(н)</sub>, свидетельствуют статистически значимые корреляционные связи разной направленности и интенсивности между содержанием в рационах питания дисахаридов с биохимическими показателями слюны (таблица 3).

**Таблица 3** – Сетка корреляционных зависимостей между содержанием в рационах питания дисахаридов и биохимическими показателями слюны

Показатели	Коэффициент корреляции, r	
	уровень потребления сахарозы, г/сут	уровень потребления лактозы, г/сут
Индекс КПУз	0,80, p<0,01	- 0,78, p<0,01
СС, мл/мин	- 0,95, p<0,01	0,93, p<0,01
ПНС, мн/м	- 0,64, p<0,05	0,38, p>0,05
ВС, отн.ед	0,85, p<0,01	- 0,75, p<0,01
рН, ед	- 0,74, p<0,05	0,54, p<0,05
Буферная емкость слюны по кислоте, мМоль·экв/л	0,39, p>0,05	0,88, p<0,01
Лактат, ммоль/л	0,79, p<0,05	0,33, p>0,05
Кальций общий, мМоль/л	- 0,68, p<0,05	0,63, p<0,05
Ca <sup>2+</sup> , мМоль/л	0,78, p<0,05	- 0,75, p<0,05
МПС, баллы	- 0,92, p<0,01	0,95, p<0,01

Механизм влияния высокого СЛД на развитие кариеса может быть обусловлен разнонаправленным влиянием дисахаридов на гомеостаз полости рта: повышением кариесогенного действия сахарозы на фоне снижения кариестатического действия лактозы. Кариестатическое влияние лактозы, обусловлено тем, что она, в отличие от сахарозы, обладающей высоким кариесогенным потенциалом (P. J. Moynihan, 2016), не образует кариесогенных биопленок (Zhang H. et al., 2022), медленно ферментируется до лактата и увеличивает общее фракционное всасывание кальция в кишечнике (Dennis A. S. et al., 2021).

**Влияние СЛД в питании на ИМТ и адаптационный потенциал системы кровообращения девочек-подростков.** Исследования показали взаимосвязь высокого СЛД в питании с ИМТ и адаптационными возможностями организма девочек-подростков (таблица 4).

**Таблица 4** – Показатели ИМТ у девочек-подростков с различными уровнями СЛД в питании

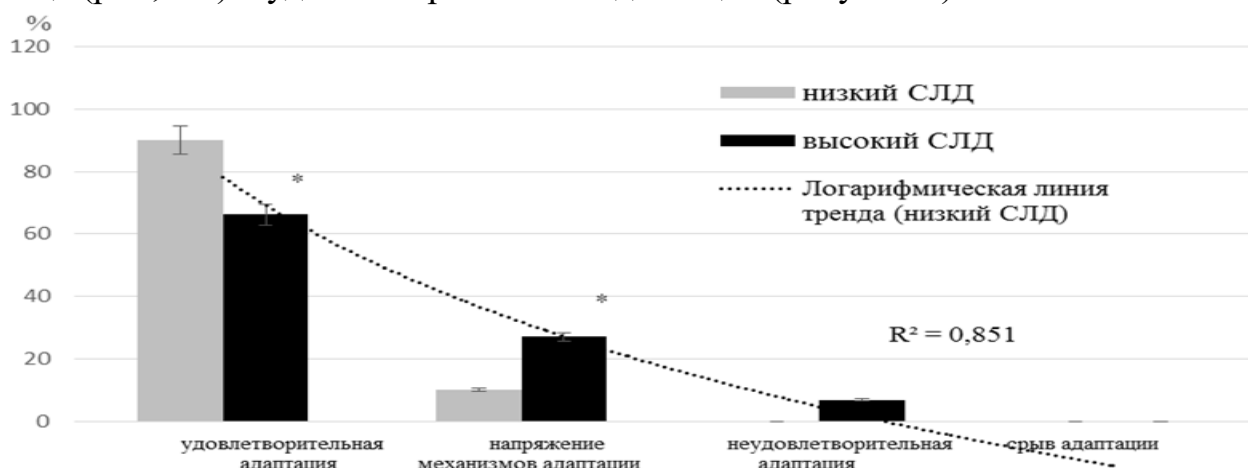
Показатель	низкий СЛД	высокий СЛД
Рост, см	159,6±3,8	154,6±4,9*
Вес, кг	55,2±3,1	65,9±4,12*
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	19,7±1,6	27,6±3,1*
Оценка ИМТ по соответствию массы тела росту, %:		
нормальный	93,3	66,2**
незначительный недобор	6,7	0,0
немного повышенный	0,0	31,1
избыточный вес (первая степень ожирения)	0,0	2,7

*Примечание:* - \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  - достоверность различий между группами СЛД(н) и СЛД(в)

В группе СЛД(в), в сравнении с группой СЛД(н), средние значения ИМТ в 1,4 раза выше ( $p=0,044$ ), выявляются как повышенная, так избыточная массы тела. Полученные данные не только подтверждают известный факт сопряженности избыточного веса и избыточного потребления сахарозы (Безрукова Д.А., 2017, Хамраева Ф.М., 2020; Luger M., 2017), но и показывают, что высокий СЛД усугубляет риск формирования избыточной массы тела у подростков как из-за избытка сахарозы в питании, так и низкого уровня лактозы, которая в отличие от сахарозы, может способствовать развитию здоровой массы тела благодаря низкому гликемическому индексу и генерированию короткоцепочечных жирных кислот (Schönfeld P., Wojtczak L., 2016). Сравнительный анализ показывает, что у девочек в группе СЛД(в) выше не только вес ( $p=0,04$ ), но и средние значения роста ( $p=0,045$ ). Разница в ИМТ между группами складывается как из-за разницы в весе, ввиду разнонаправленного влияния сахарозы и лактозы на массу тела, так и разницы в росте, вследствие нарушения кальциевого гомеостаза, как мы обсуждали ранее.

У девочек-подростков с высоким СЛД в питании в 2,7 раза чаще ( $p=0,024$ ) выявляются напряжения механизмов адаптации, а у 6,8% –

неудовлетворительная адаптация, и, наоборот в группе СЛД(н) в 1,36 раза чаще ( $p=0,024$ ) – удовлетворительная адаптация (рисунок 6).

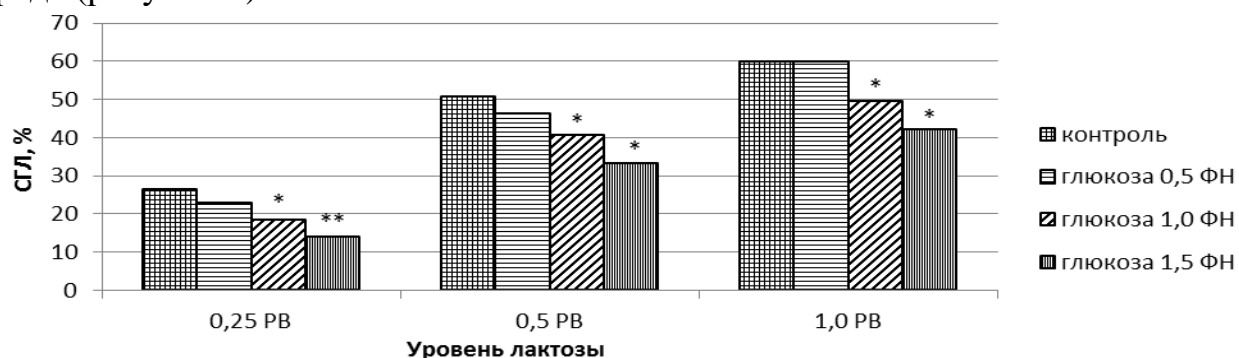


**Рис. 6** – Адаптационный потенциал системы кровообращения девочек-подростков с разными уровнями СЛД (количество лиц в группе, %).

Примечание: - \*  $p < 0,05$  достоверность различий между группами с низким и высоким СЛД

Негативное влияние высокого СЛД в питании на АП у подростков мы связываем с изменением весо-ростовых показателей и гормонального, в первую очередь, инсулино-адреналинового профиля (Цикуниб А.Д. и соавт. 2016, Кобылянский В.И., 2021).

**Особенности влияния различных концентраций сахарозы и лактозы на активность лактазы в бинарных средах (лактоза-сахароза) в условиях моделирования кишечной фазы пищеварения *in vitro*.** Исследования влияния различных концентраций сахарозы и лактозы на активность лактазы в бинарных средах (лактоза-сахароза) в условиях моделирования кишечной фазы пищеварения *in vitro* показало, что сахароза, в течение 120 мин ферментации лактозы под действием лактазы, снижает СГЛ. При этом СГЛ зависит как от концентрации сахарозы, так и от исходной концентрации лактозы в модельной среде (рисунок 7).



**Рис. 7** - СГЛ<sub>(60)</sub> в модельных средах с разными концентрациями лактозы и сахарозы, %

Примечание: - \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ - достоверность различий ИКЖ<sub>ИОПЭП</sub> с ИКЖ<sub>конт.ЭП</sub>

Выявлена закономерность: чем больше концентрация сахарозы в модельной среде, тем меньше СГЛ в сравнении с контролем ( $r=-0,73$ ,  $p=0,044$ ), что объясняется снижением растворимости лактозы в присутствии сахарозы (Гнездилова А.И. и др., 2013). Однако, как показали исследования, увеличение

концентрации лактозы в пробах с одинаковой концентрацией сахарозы приводит к увеличению активности лактазы и СГЛ.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исследования показали, что современным трендом в питании девочек - подростков в противовес правильному питанию, являющемуся фундаментальной основой здорового образа жизни, становится «сладкий» и «низкомолочный» тип питания, который приводит к развитию высокого СЛД в питании, независимо от этнической принадлежности. Пусковым сенсорным механизмом формирования высокого СЛД в питании является снижение вкусовой чувствительности к сладкому ввиду существенной разницы в относительной сладости сахарозы и лактозы.

Показано, что механизм влияния высокого СЛД в питании на физиолого-биохимические процессы основан на разнонаправленном влиянии дисахаридов на важнейшие этапы обмена кальция, циркадианную регулярность биоритма кишечника, весо-ростовые показатели и адаптационный потенциал системы кровообращения, приводящий к нарушению кальциевого гомеостаза, риску развития брадиэнтерий, избыточной массы тела и снижению адаптационного потенциала системы кровообращения у девочек-подростков. Высокая частота встречаемости кариеса в группе девочек-подростков с высоким СЛД обусловлена выраженным кариесогенным действием сахарозы на фоне снижения кариостатического влияния лактозы, приводящее к нарушению гомеостатических показателей полости рта, о чем свидетельствуют статистически значимые корреляционные связи разной направленности и интенсивности между содержанием в рационах питания дисахаридов с биохимическими показателями слюны.

Изучение влияния различных концентраций сахарозы и лактозы на активность лактазы в бинарных средах (лактоза-сахароза) в условиях моделирования тонкокишечного пищеварения *in vitro* показало, что чем меньше концентрация лактозы в бинарных модельных средах и больше концентрация сахарозы, тем интенсивнее снижается СГЛ, обусловленная снижением активности лактазы.

Полученные новые знания о разнонаправленном влиянии дисахаридов пищи на важнейшие метаболические процессы и физиологические функции организма расширяют фундаментальные основы и нутрициологические аспекты медико-биологических технологий здоровьесбережения.

## **ВЫВОДЫ**

1. Формирование «сладкого» и «низкомолочного» рациона питания у девочек-подростков разной этнической принадлежности приводит к высокому сахарозо-лактозному дисбалансу у 48,05% (ИСЛ > 7,5). У девочек-подростков из группы СЛД(в) содержание сахарозы в фактически складывающихся рационах питания в среднем в 1,78 раза больше, чем в группе СЛД(н) и в 1,43 раза больше верхнего физиологического уровня, а содержание лактозы в 1,52 раза меньше, чем в группе СЛД(н) и 2,03 раза меньше чем должно потребляться

с разнообразными молочными продуктами, при условии соответствия рациона современным требованиям здорового питания.

2. Высокий СЛД в питании, из-за существенной разницы в относительной сладости сахарозы и лактозы, снижает вкусовую чувствительность к сладкому, меняет у девочек вкусовые предпочтения и запускает процесс формирования не только «сладкого», но и «низкомолочного» рациона питания; зависимость вкусовой чувствительности к сладкому от температуры носит характер колоколообразной кривой с максимумом при температуре тестируемого раствора  $35\pm 3,0^{\circ}\text{C}$  и минимумами как при низкой ( $4\pm 1,0^{\circ}\text{C}$ ), так и высокой ( $70\pm 3,0^{\circ}\text{C}$ ) температурах; в состоянии натошак у подростков существенно повышается чувствительность к сладкому, и наоборот, снижается в состоянии не натошак.

3. У девочек-подростков из группы СЛД(в) в сравнении с СЛД(н) чаще выявляются нарушения циркадианного ритма кишечника легкой стадии (в 2,08 раза) и умеренной (в 4,77 раза), в 6,8% случаев встречается тяжелая стадия брадиэнтерий, выявляются симптомы, сопутствующие запору и сдвигу акрофазы циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника от оптимального утреннего периода в пессимальный послеполуночный период.

4. Низкие уровни потребления общего и молочного кальция, коррелирующие с высоким СЛД, приводят к большей распространенности симптомов недостаточности кальция среди девочек-подростков в группе СЛД(в) в сравнении с группой СЛД(н) в 6,67 раза.

5. У девочек-подростков в группе СЛД(в), средние значения ИМТ в 1,4 раза выше, чем в группе СЛД(н); выявляются в 31,1% случаях повышенная масса и в 2,7% случаев – избыточная масса тела. В группе СЛД(в) в 2,7 раза чаще выявляется напряжение механизмов адаптации, а в 6,8% случаев – неудовлетворительная адаптация, что демонстрирует относительно низкий уровень функциональных и регуляторно-адаптивных возможностей организма.

6. В группе СЛД(в) в сравнении с группой СЛД(н) распространенность кариеса и его интенсивность, оцененная по индексу КПУз, выше в 4,53 раза и 8,32 раза соответственно. Высокий СЛД в питании у девочек-подростков приводит к негативной динамике важнейших биохимических параметров слюны: снижает СС в 1,86 раза, ПНС в 1,25 раза, рН в 1,13 раза, буферную емкость слюны по кислоте в 1,27 раза и МПС в 1,68 раза; повышает ВС, содержание лактата и  $\text{Ca}^{2+}$  в 1,81 раза, 1,79 раза и 1,23 раза соответственно, что в совокупности нарушает равновесие процессов деминерализации и реминерализации эмали и способствует развитию кариеса.

7. При изучении влияния различных концентраций сахарозы и лактозы на активность лактазы в бинарных средах (лактоза-сахароза) в условиях моделирования тонкокишечного пищеварения *in vitro* выявлена закономерность: чем меньше концентрация лактозы в бинарных (лактоза-сахароза) модельных средах и больше в них концентрация сахарозы, тем интенсивнее снижается СГЛ ( $p=0,044$ ); экстраполяция результатов модельного эксперимента на нутрициологические исследования позволяет обосновать «снижение активности лактазы и интенсивности переваривания лактозы на

фоне избыточного потребления сахарозы» как причину формирования «низкомолочного» типа питания у девочек-подростков с высоким СЛД в питании.

### **Практические рекомендации**

1. Материалы диссертационного исследования рекомендуются для включения в программы медико-гигиенического обучения населения, а также использованы в рамках реализации здоровьесберегающих технологий, направленных на профилактику риска развития алиментарно-зависимых заболеваний у детей и подростков.

2. Для экспресс-оценки уровня СЛД у подростков рекомендуется использовать разработанные анкеты по изучению структуры и режима питания в виде матриц вопросов и ответов.

3. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать при оценке качества питания подростков использование показателей: «рекомендуемый уровень потребления лактозы», «индекс сахара/лактоза (ИСЛ)», «уровень СЛД», «рекомендуемый уровень молочного кальция».

4. Для неинвазивной диагностики обеспеченности кальцием подростков рекомендуется использовать опросник «Распространенность симптомов недостаточности кальция».

5. Предложенный методологический подход моделирования тонкокишечной фазы пищеварения, имитирующего как условия близкие к физиологическим, так и условия дисбаланса нутриентов, ферментируемых на этапе кишечной фазы пищеварения, может быть рекомендован к применению при проведении научных исследований по изучению факторов, влияющих на активность пищеварительных ферментов.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы.**

Необходимо дальнейшее проведение исследований по выявлению физиолого-биохимических механизмов влияния СЛД на антиоксидантный статус, когнитивные способности, состояние зрения и возможность формирования пищевых аддикций у девочек-подростков, с последующей разработкой и обоснованием здоровьесберегающих технологий, направленных на повышение функциональных возможностей организма девочек-подростков и снижение риска развития социально-значимых заболеваний.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **Работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.**

1. Алимханова, А.Х. Влияние избыточного потребления сахарозы на вкусовую чувствительность и биоритмы кишечника у девочек-подростков / А. Д. Цикуниб, А. Х. Алимханова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2020. – № 4. – С. 98-109. – DOI 10.34014/2227-1848-2020-4-98-109.

2. Алимханова, А.Х. Обеспеченность кальцием девочек-подростков и сахарозо-лактозный дисбаланс в питании / А. Д. Цикуниб, А. Х. Алимханова, Р.

Р. Шартан, Езлю Ф.Н., Демченко Ю.А. // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91. – № 4(542). – С. 64-73. – DOI 10.33029/0042-8833-2022-91-4-64-73.

3. Алимханова, А.Х. Физиолого-гигиенические аспекты влияния сахарозо-лактозного дисбаланса в питании на риск развития ожирения у девочек-подростков /А.Д. Цикуниб, А.Х. Алимханова, Ф.Н. Езлю, С.А. Павлюченко // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т.6 – № 3. DOI: 10.51871/2588-0500\_2022\_06\_03\_197.

4. Алимханова, А.Х. Влияние сахарозо-лактозного дисбаланса в питании на биохимические параметры и риск развития кариеса у девочек-подростков /А.Д. Цикуниб, Ф.Н. Езлю, И.М. Быков, А.Х. Алимханова // Казанский медицинский журнал. 2023; 104(6):867-876.

#### **Работы, опубликованные в других научных изданиях:**

5. Алимханова, А.Х. Особенности вкусовой чувствительности у старшеклассников в зависимости от влияния различных факторов / А.Д. Цикуниб, А.Х. Алимханова // Инициатива в науке как новая стратегия развития системы знаний: Сборник научных трудов. – Казань: ООО "СитИвент". – 2019. – С. 364-368.

6. Алимханова, А.Х. Особенности приготовления и физиолого-биохимическая ценность молочных продуктов традиционной Кавказской кухни / А.Д. Цикуниб, М.Ш. Мугу, А.Х. Алимханова и др. // Наука: комплексные проблемы. – 2019. – № 2(14). – С. 24-32.

7. Алимханова, А.Х. Влияние сахарозы на биоритмы кишечника у девочек-подростков / А.Д. Цикуниб, А.Х. Алимханова // I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий». – Кемерово. – 2020. – С. 285 – 289.

8. Алимханова, А.Х. Макро-и микронутриенты из молока и молочных продуктов в питании отдельных групп населения Республики Адыгея и Чеченской Республики / А.Д. Цикуниб, А.Х. Алимханова // Фундаментальные и прикладные проблемы биологии и химии: Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 45-летию юбилею биолого-химического факультета, Грозный, 28 декабря 2020 года. – Грозный: Чеченский государственный университет, 2020. – С. 47-52.

9. Алимханова, А.Х. Анализ зависимости между потреблением молока и молочных продуктов и наблюдаемым кариесом зубов в группе подростков / А.Х. Алимханова, Р.З. Тахигова // Современные проблемы биологии и химии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Грозный, 27 мая 2021 года. – Грозный: Чеченский государственный университет. – 2021. – С. 93-96.

10. Алимханова, А.Х. Особенности влияния сахарозы и лактозы на формирование избыточной массы тела и риск развития ожирения у различных групп населения/А.Д. Цикуниб, А.Х. Алимханова // Наука: комплексные проблемы. – 2022. – № 2(20). – С. 3-7.

11. Алимханова, А.Х. Сахарозо-лактозный дисбаланс как негативная тенденция в питании девочек-подростков. Цикуниб А. Д., Алимханова А.Х.//

Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий: материалы III Международной научно-практической конференции (Кемерово, 28 апреля 2023 г.) / отв. ред. В. М. Позняковский, Е. М. Мальцева. – Кемерово: КемГМУ, 2023. – С.139

12. Алимханова, А.Х. Влияние сахарозы на активность лактазы в бинарных модельных средах (лактоза-сахароза) в условиях моделирования кишечной фазы пищеварения *in vitro*/ А.Д. Цикуниб, А.Х. Алимханова // Наука: комплексные проблемы. – 2024. – № 1(23). – С. 3-7.

13. Алимханова, А.Х. Лактоза и лактозная непереносимость. В сборнике: Биология и химия на службе у человека / Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х. //Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Грозный, 2023.- С. 13-21.

### СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

**Адс** - систолическое артериальное давление, **АДд** - диастолическое артериальное давление, **АП**- адаптационный потенциал, **ВВ** - высокий РНПС<sub>а<sub>мол</sub></sub>|СЛД(в), **ВС** - вязкость слюны, **ИФС** - индекс физического состояния, **ИКЖ** - имитационная кишечная жидкость, **ИМТ** - индекс массы тела, **ИСЛ**- индекс сахароза/лактоза, **КПУз** - количество кариозных (К), пломбированных (П), удалённых (У) зубов, **МПС** – минерализующий потенциал слюны, **НН** - низкий РНПС<sub>а<sub>мол</sub></sub>|СЛД(н), **НУ**- низкий РНПС<sub>а<sub>мол</sub></sub>|СЛД(у), **ПНС** - поверхностное натяжение слюны, **ПВ** – пищевые волокна, **РВ** - рекомендуемая величина, **РНПС<sub>а<sub>мол</sub></sub>** - риск недостаточного потребления молочного кальция, **СГЛ** - степень гидролиза лактозы, **СЛД** - сахарозо-лактозный дисбаланс, **СС** - скорость саливации, **УУ** - умеренный РНПС<sub>а<sub>мол</sub></sub>|СЛД(у), **УВ** - умеренный РНПС<sub>а<sub>мол</sub></sub>|СЛД(в), **ФН** - физиологическая норма, **ЧСС** - частота сердечных сокращений