

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «КРАСНОЯРСКИЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ СЕВЕРА
(НИИ МПС)

УТВЕРЖДАЮ

Директор НИИ медицинских проблем Севера
д.м.н., профессор


Э.В. Каспаров

«3» марта 2021 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

«СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ФРУКТОВЫХ И
ОВОЩНЫХ СОКОВ АО «МУЛТОН», ТОВАРНЫЙ ЗНАК «ДОБРЫЙ»

(договор № 10092020 от 10.09.2020 г. с АО «Мултон», Санкт-Петербург)

Руководитель НИР:
Заведующий клиническим отделением
соматического и психического
здоровья детей НИИ МПС
д.м.н., профессор


С.Ю. Терещенко

Красноярск 2021

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	3
КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	6
1.1. Пациенты и методы	7
1.2. Характеристика продуктов.....	10
1.3. Результаты исследования.....	13
1.3.1. Общая характеристика обследованных детей.....	13
1.3.2. Результаты модифицированного глюкозотолерантного теста (мГТТ) у детей контрольной и основных групп.....	13
1.3.3. Краткосрочная (в ближайшие 24 часа) переносимость исследуемых соков в отношении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта.....	17
ВЫВОДЫ	18
ИСПОЛНИТЕЛИ.....	19
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	20
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	22
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	23

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия были отмечены экспоненциальным ростом распространённости избыточной массы тела, ожирения и диабета 2-го типа, как у взрослых, так и у детей (Afshin, et al. 2017; Lynch, et al. 2020). Такой рост характерен прежде всего для экономических развитых стран, в том числе и для России (Дедов, и др. 2006; Гурова 2014; Дедов, и др. 2017), и в значительной степени обусловлен изменением стереотипов питания с увеличением относительной доли быстроусвояемых углеводов и снижением доли овощей и фруктов в рационе питания современных детей (Kansra, et al. 2020). Не подвергаются сомнению крайне негативные последствия детско-подросткового ожирения и юношеского диабета 2-го типа на всю последующую жизнь в виде резкого роста риска дислипидемии, атеросклероза, гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени.

Одним из основных механизмов формирования ожирения и диабета 2-го типа являются высокие гликемический индекс (ГИ) рациона питания и постпрандиальный уровень глюкозы (Ceriello and Colagiuri 2008). Соответственно поиск диетических модификаций снижающих ГИ пищи и постпрандиальный уровень глюкозы представляется весьма актуальным для стратегии снижения риска этих заболеваний.

Гликемический индекс (ГИ) был разработан в 1981 г. David Jenkins с соавт. (Университет Торонто, Канада) в качестве инструмента оценки и классификации углеводов по их степени влиять на концентрацию глюкозы в крови. Дальнейшее использование ГИ было связано с оценкой постпрандиального (после приема пищи) повышения уровня глюкозы, прежде всего у пациентов с сахарным диабетом. В 1997 году Всемирная Организация Здравоохранения рекомендовала использование ГИ не только у пациентов с диабетом, но и у здоровых лиц, в том числе у детей, для оценки выбора пищевых продуктов в отношении их полезности для организма, наряду с другими их характеристиками, как например, их химический состав.

В настоящее время, имеется большое количество доказательств того, что использование в пищу продуктов с низким ГИ является предпочтительным выбором, важным для поддержания здоровья, в том числе для контроля веса тела. Использование ГИ для оценки полезности пищевых продуктов активно поддерживается большим количеством международных организаций, в частности, “The Glycemic Index Foundation” (GIF, <https://www.gisymbol.com>). Создан единый рекомендованный протокол для оценки ГИ – “Food products — Determination of the glycaemic index (GI) and recommendation for food classification”, ISO 26642:2010 (<https://www.iso.org/standard/43633.html>).

В настоящее время существуют убедительные доказательства отрицательной корреляции количества потребляемых растительных продуктов, прежде всего овощей и фруктов, с риском формирования диабета 2-го типа (Anhê, et al. 2013). Такие полезные свойства овощей и фруктов в значительной мере обусловлены наличием в их составе особых фито-ингредиентов, например, полифенолов, которые ингибируют ферменты, гидролизующие углеводы в кишечнике и ферменты, транспортирующие их через кишечную стенку (Crozier, et al. 2009; Williamson 2013). Тем самым овощи фрукты снижают поступление глюкозы в системный кровоток.

Не смотря на очевидную актуальность, исследований направленных на изучение постпрандиального уровня глюкозы после употребления фруктовых и овощных соков проведено к настоящему времени немного. Так, было показано, что обогащённый флавоноидом флоризином яблочный порошок в 2 раза снижал постпрандиальный уровень глюкозы в крови и в 5 раз – уровень глюкозы в моче (Makarova, et al. 2015). В недавнем исследовании D.M. Balisteiro et al. было показано употребление совместно с пищей фруктовых соков статистически значимо снижает уровень постпрандиальной глюкозы крови (Balisteiro, et al. 2017). Кроме того, было показано, что высокое употребление различных коммерческих безалкогольных напитков повышает риск диабета 2-го типа, в то время как употребление фруктовых соков не оказывает такого влияния (Eshak, et al. 2013).

Европейское агентство по безопасности продуктов питания (EFSA) на данный момент одобрило три Health claims (заявления о пользе для здоровья) для ингредиентов, которые могут снижать ГИ пищи, например: “Потребление продуктов, содержащих фруктозу, приводит к снижению уровня глюкозы в крови по сравнению с продуктами, содержащими сахарозу или глюкозу”. Очевидно, что для обоснования правомерности такого утверждения необходимо проведение специально организованных научных исследований, подтверждающий низкий ГИ пищевых продуктов, содержащих фруктозу, в том числе фруктовых и овощных соков. Интересным представляется, что недавно в крупном проспективном исследовании было показано, что умеренное употребление фруктозы в подростковом возрасте ассоциировано с более низкой концентрацией инсулина крови и более высокой чувствительностью инсулиновых рецепторов во взрослом возрасте. В то же время употребление других простых углеводов (сахарозы, глюкозы) не оказывало такого влияния (Della Corte, et al. 2020).

В настоящем исследовательском проекте была проведена сравнительная оценка гликемического профиля (ГП) пяти разных соков, производимых АО «Мултон», товарный знак «Добрый», у детей школьного возраста. Оценка ГП была проведена с использованием модифицированного глюкозотолерантного теста (мГТТ), непосредственно позволяющим

оценить постпрандиальный уровень глюкозы. В качестве контроля была использована группа детей с оценкой ГП при употреблении вместо сока раствора глюкозы (25 г / 200 мл). В качестве основной гипотезы предполагалось, что значения постпрандиального уровня глюкозы при употреблении соков будут статистически значимо ниже, чем при употреблении глюкозы. Кроме того, предполагалась регистрация различия значений при употреблении разных видов сока, на основании чего могут быть сделаны выводы о пищевых преимуществах конкретного сока в отношении его влияния на уровень глюкозы в крови. Статистическая обработка результатов предполагала стратификацию по полу, возрасту и параметрам физического развития, в частности индексу массы тела.

В качестве основного результата предлагаемого исследовательского проекта были получены данные о потребительских пищевых качествах (преимуществах) соков в отношении постпрандиального уровня глюкозы периферической крови при употреблении соков, производимых АО «Мултон», товарный знак «Добрый».

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Клиническое исследование было проведено с использованием фруктовых и овощных соков АО «Мултон», производимых под товарным знаком «Добрый», в Отделении соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера, обособленного подразделения Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр» СО РАН (НИИ МПС).

Сроки проведения исследования: октябрь 2020 г. – февраль 2021 г.

Цель исследования:

Провести сравнительную оценку гликемического профиля пяти разных соков, производимых АО «Мултон», товарный знак «Добрый», у детей школьного возраста.

Задачи исследования:

1. Оценить относительный прирост постпрандиального уровня глюкозы периферической крови с помощью модифицированного глюкозотолерантного теста (мГТТ) у детей школьного возраста при рандомизированном приеме расчетного объема (эквивалентного по энергетической ценности 25 г глюкозы в ккал.) следующих соков АО «Мултон» (товарный знак «Добрый»):

- Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма;
- Сок яблочный;
- Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А;
- Сок яблочно-виноградный;
- Сок томатный с солью,

в сравнении с приемом 200 мл водного раствора глюкозы (25 г).

2. Провести статистический анализ различий медианных значений мГТТ при использовании разных видов сока со стратификацией по полу, возрасту и параметрам физического развития.
3. Проанализировать краткосрочную (в ближайшие 24 часа) переносимость исследуемых соков в отношении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта.

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научное исследование выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, действующих в странах ЕС с 1991 г. (European Good Clinical Practis Guidelines, 1991), директивными указаниями Министерства здравоохранения РФ и практикой проведения НИР в НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФИЦ КНЦ СО РАН (Заключение от 26.10.2020).

Родители детей, включенных в исследование, были информированы о характере и методах исследования и дали письменное информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

1.1. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения детей:

- дети обоего пола в возрасте 7-18 лет;
- наличие информированного согласия родителей или законных представителей ребенка на проведение тестирования с использованием соков АО «Мултон» (товарный знак «Добрый»);
- активное согласие ребенка на употребление предлагаемого вида сока и проведение тестирования.

Критерии не включения детей:

- наличие в анамнезе случаев непереносимости фруктовых/овощных соков в виде аллергических реакций или симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта;
- наличие морбидного ожирения;
- наличие сахарного диабета;
- наличие заболеваний печени.

Критерии исключения детей:

- отказ ребенка от приема продукта;
- стартовый уровень глюкозы > 6 ммоль/л
- возникшие или усилившиеся на фоне клинической апробации аллергические реакции, диарея, тошнота, рвота, боли в животе;

- наличие острых инфекционных заболеваний.

Общеклиническая оценка состояния здоровья детей включала в себя:

- оценку общего состояния;
- измерение массы тела с использованием стандартизированных поверенных весов;
- измерение длины тела с использованием стандартного ростомера.

Оценка физического развития детей проводилась по центильным таблицам ВОЗ с определением коэффициентов Z-score. Были учтены величины Z-значений для массы тела к длине тела, массы тела к возрасту, длины тела к возрасту, ИМТ к возрасту. Дефицит массы тела или недостаточная длина тела ребенка устанавливался при величине соответствующего Z-значения меньше -2. Высокие показатели оценивались величиной Z-значения более +2. Избыточная масса тела характеризовалась также индексом массы тела к возрасту более +1.

Методика проведения модифицированного глюкозотолерантного теста (мГТТ):

Исследование проводилось в утреннее время, натощак. С помощью глюкометра OneTouch Select® Plus (ручка OneTouch® Delica® для безболезненного получения образца периферической крови) определялось базовое значение уровня глюкозы периферической крови (забор крови из пальца). Ребенку предлагалось в течение 5 минут выпить расчетный объем (эквивалентный по энергетической ценности 25 г глюкозы в ккал., расчет см. ниже) выбранного случайным образом (рандомизированно) сока из пяти наименований (см. выше) либо 250 мл 10% раствора глюкозы (25 г / 250 мл). Через 1 час проводился повторный забор крови из пальца и рассчитывался прирост уровня глюкозы периферической крови.

Пример расчета объема сока (эквивалентного по энергетической ценности 25 г глюкозы в ккал.):

Энергетическая ценность (калорийность) 25 г глюкозы = 96.78 ккал (405 кДж).
Энергетическая ценность 100 мл яблочного сока = 42 ккал (179 кДж). Расчетный объем = $(96.78 * 100) / 42 = 230$ мл.

Расчетные объемы для использованных в исследовании соков представлены в таблице 1.

Расчетные объемы для 5 видов сока

Вид сока	Калорийность в ккал/100 мл *	Расчетный объем для проведения глюкозо-толерантного теста (мл)
Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма	40	242
Сок яблочный	42	230
Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А	40	242
Сок яблочно-виноградный	48	202
Сок томатный с солью	10	200 мл, без расчета эквивалентности

* данные предоставлены АО «Мултон», товарный знак «Добрый»

Критерии оценки краткосрочной переносимости:

Через 24 часа ребенку предлагалось ответить на вопросы о наличии симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (изжога, отрыжка, вздутие животе, дискомфорт в животе, диарея) после проведения мГТТ.

Дизайн исследования:

Исследование представляло собой открытое рандомизированное клиническое испытание типа случай-контроль. Рандомизация проводилась методом “случайных карточек”.

В исследование было включено 80 детей, находящихся под наблюдением в КДЦ и на госпитализации в клинике НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН.

Во время тестирования дети получали по 200-242 мл изучаемых продуктов в день либо 250 мл раствора глюкозы.

Исследование проводилось однократно для каждого ребенка. Объем проведенных исследований отражен в таблице 2.

Таблица 2

Объем проведенных исследований

Показатель	Количество		Всего
	детей	кратность исследований	
Осмотр детей с заполнением индивидуальных регистрационных карт (с учетом оценки переносимости через 24 часа)	80	2	160
Оценка росто-весовых показателей	80	1	80
Измерение уровня глюкозы периферической крови	80	2	160

Статистические методы анализа:

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы Statistica v.12.0 (StftSoft Inc., USA). Для оценки различий в группах использовались непараметрические критерии Краскела-Уоллиса (для трех и более групп сравнения) и Манна-Уитни (для попарного сравнения). Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводилось с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Данные представлены в виде Медиана (25 квартиль-75 квартиль).

1.2 ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТОВ

Для клинической апробации были представлены 5 видов натуральных плодовых и овощных соков, предназначенных для питания детей дошкольного и школьного возраста (с 3-х лет): «Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма, восстановленный», «Сок яблочный», «Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма, восстановленный», «Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А», «Сок яблочно-виноградный, восстановленный, осветленный», «Сок томатный с солью», тм «Добрый», производства АО «Мултон» (Россия), г. Санкт-Петербург.

Соки тм «Добрый» производятся из натурального сырья, без добавления сахара, консервантов и искусственных красителей, крахмала. Изготовлены в соответствии с ТУ 10.86.10-001-56232828-2017 «Соки и нектары фруктовые и фруктово-овощные для детского питания» и ТУ 10.86.10-033-56232828-2017 «Соковая продукция из фруктов и овощей для питания детей дошкольного и школьного возраста». Продукты имеют свидетельства о

государственной регистрации, соответствуют Техническим Регламентам таможенного союза: ТР ТС 021/2011; ТР ТС 022/2011; ТР ТС 023/2011, внесены в Реестр свидетельств о государственной регистрации и разрешены для производства, реализации и использования для питания детей дошкольного и школьного возраста (с 3-х лет). Номера свидетельств и состав соков представлены в таблице 3. Химические составы соков представлены компанией-производителем согласно протоколам испытаний, проведенных в испытательном арбитражном центре главного экспертно-аналитического центра «СОЭКС» АНО «СОЮЗЭКСПЕРТИЗА» ТПП РФ.

Таблица 3

Номера свидетельств о государственной регистрации и состав соков

Вид сока	Номер свидетельства о государственной регистрации	Состав сока
Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма	RU.50.99.01.005.E.002483.09.18 от 11.09.2018	Восстановленный сок для питания детей с 3-х лет. Изготовлен из концентрированных фруктовых соков из яблока и цитрусовых без добавления сахара, консервантов и красителей. Содержит только природные сахара Состав: сок яблочный, апельсиновый, мандариновый, грейпфрутовый, сок из лимона и лайма.
Сок яблочный	RU.50.99.01.005.E.002507.09.18 от 18.09.2018	Восстановленный осветленный сок для питания детей с 3-х лет. Изготовлен из концентрированного сока путем разведения водой без добавления сахара, консервантов и красителей. Содержит только природные сахара. Состав: сок яблочный.
Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А	RU.50.99.01.005.E.002482.09.18 от 11.09.2018	Восстановленный, гомогенизированный сок с мякотью для питания детей с 3-х лет. Изготовлен из концентрированных фруктовых соков и плодовоовощного пюре без

		добавления сахара, консервантов и красителей. Содержит только природные сахара Состав: сок яблочный и апельсиновый, пюре персиковое и морковное, бета-каротин.
Сок яблочно-виноградный	RU.50.99.01.005.E.002484.09.18 от 11.09.2018	Восстановленный осветленный сок для питания детей с 3-х лет. Изготовлен из концентрированных фруктово-ягодных соков без добавления сахара, консервантов и красителей. Содержит только природные сахара Состав: сок яблочный и виноградный.
Сок томатный с солью	RU.50.99.01.005.E.002507.09.18 от 18.09.2018	Восстановленный, гомогенизированный сок с мякотью для питания детей с 3 лет. Изготовлен из концентрированного томатного пюре (томатной пасты) без добавления сахара, консервантов и красителей. Содержит только природные сахара Состав: сок томатный, соль.

1.3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.3.1. Общая характеристика обследованных детей.

В исследовании приняли участие 80 детей. Демографические и антропометрические параметры детей основной и контрольной групп представлены в таблице 4.

Таблица 4

Демографические и антропометрические параметры детей основной и контрольной групп

Демографические и антропометрические параметры	Все участники	Контроль (р-р глюкозы)	Основная группа (соки)	p (контроль vs основная группа)
Мальчики, n (%)	46	14 (30%)	32 (70%)	0.119
Девочки, n (%)	34	5 (15%)	29 (85%)	0.119
Возраст, лет	12.5 (10-15)	13 (11-16)	12 (10-14)	0.150
Всего	80	19	61	—

Физическое развитие детей

Вес, кг	42.5 (35.0-56.0)	46 (40-60)	44 (34.5-55)	0.268
Рост, см	153 (141-166)	158 (149-165)	151 (140-168)	0.228
Индекс массы тела	19 (17.1-20.1)	19.1 (17.1-22.1)	19.0 (17.1-20.7)	0.502
Z значение (вес/возраст)	0.24 (-0.51-1.13)	-0.12 (-0.76-1.0)	0.28 (-0.44-1.1)	0.516
Z значение (рост/возраст)	0.21 (-0.45-1.03)	0.21 (-0.41-0.77)	0.22 (-0.53-1.1)	0.800
Z значение (индекс массы тела/возраст)	0.36 (-0.59-1.04)	0.30 (-0.77-1.1)	0.37 (-0.44-0.95)	0.823

Из представленных в Таблице 4 данных следует, что дети основной и контрольной групп статистически значимо не отличались по основным демографическим и антропометрическим параметрам. Большинство обследованных детей были в возрасте 10-15 лет. Дети основной группы характеризовались младшим возрастом и, соответственно, более низкими абсолютными значениями параметров физического развития, однако эти различия не имели статистической значимости ($p > 0.05$). Медианные Z значения, оцененные согласно возрасту по центильным таблицам ВОЗ в основной и контрольной группах, статистически значимо также не различались и находились в пределах нормальных физиологических границ.

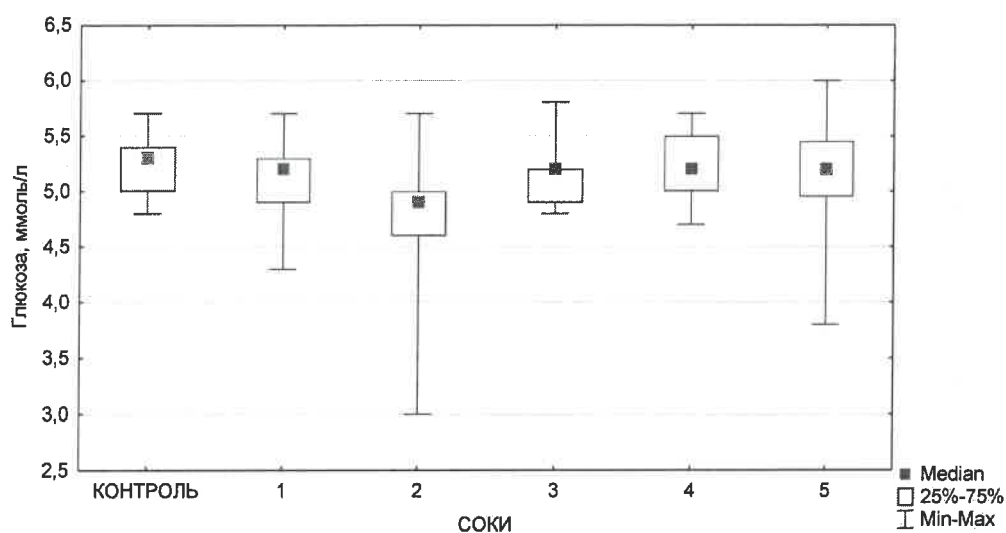
1.3.2. Результаты модифицированного глюкозотолерантного теста (мГТТ) у детей контрольной и основных групп.

Медианные значения уровней глюкозы натощак и через 1 час после приема 10 % раствора глюкозы (25 г/250 мл дистиллированной воды) либо эквивалентного по калорийности фруктового/овощного сока представлены в Таблице 5 и на Рисунках 1-2.

Таблица 5
 Медианные значения уровней глюкозы натощак и через 1 час после приема 10 % раствора глюкозы (25 г/250 мл дистиллированной воды) либо эквивалентного по калорийности фруктового/овощного сока

Параметры модифицированного глюкозотолерантного теста (МГТТ)	Контрольная группа, прием 25 г глюкозы (n=19)	Основные группы, прием эквивалентного по калорийности фруктового/овощного сока						Р, критерий Краскела-Уоллиса
		Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лаймона и лайма (n=13)	Сок яблочный (n=11)	Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А (n=10)	Сок яблочно-виноградный (n=15)	Сок томатный с солью (n=12)		
Глюкоза периферической крови натощак, ммоль/л	5.3 (5.0-5.4)	5.2 (4.9-5.3)	4.9 (4.6-5.0)	5.2 (4.9-5.2)	5.2 (5.0-5.5)	5.2 (5.0-5.5)	0.118	
Глюкоза периферической крови через 1 час, ммоль/л	6.2 (6.0-6.5)	5.2 (5.0-5.5)**	5.2 (4.7-5.4)***	4.9 (4.5-5.3)***	5.5 (5.4-5.9)**	5.0 (4.6-5.6)***	<0.001	
Разница = “глюкоза натощак” - “глюкоза через 1 час”	1.0 (0.6-1.5)	0.1 (-0.2-0.6)**	0.5 (0-0.6)*	-0.25 (-0.9-0.1)**	0.3 (0-0.6)**	-0.1 (-0.5-0.4)***	<0.001	
Нормированная разница = (“глюкоза натощак” - “глюкоза через 1 час”) / “глюкоза натощак”	0.19 (0.11-0.28)	0.02 (-0.04-0.12)**	0.10 (0-0.13)*	-0.05 (-0.15-0.02)**	0.06 (0-0.11)**	-0.01 (-0.09-0.08)***	<0.001	

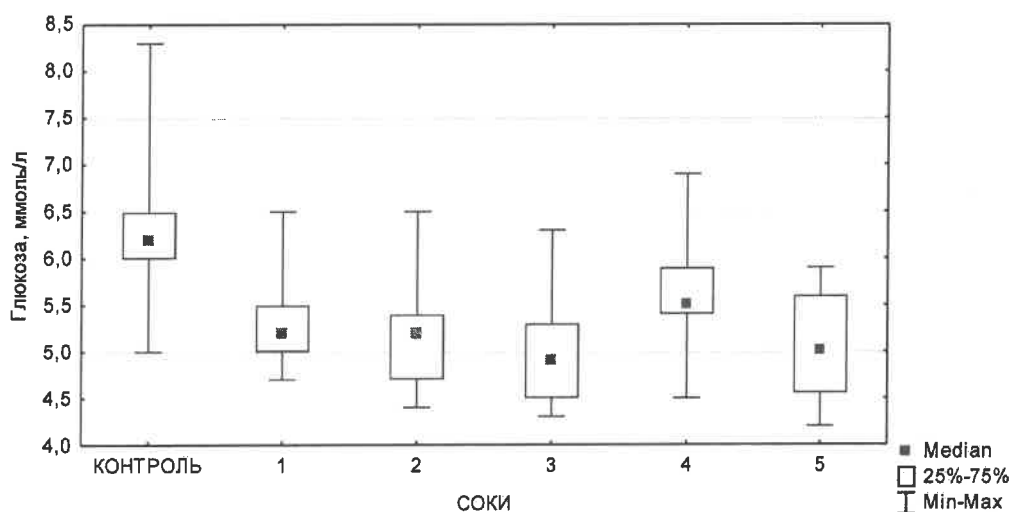
Примечание: звездочками в таблице обозначена статистическая разница различных контрольной и основных групп по критерию Манна-Уитни.
 * – <0.05, ** – <0.01, *** – <0.001.



Обозначения видов сока на графике:

- 1 – сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма
- 2 – сок яблочный
- 3 – сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А
- 4 – сок яблочно-виноградный
- 5 – сок томатный с солью

Рисунок 1. Уровни глюкозы натощак у детей контрольной и основных групп, p (критерий Краскела-Уоллиса)=0.118.



Обозначения видов сока на графике:

- 1 – сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма
- 2 – сок яблочный
- 3 – сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А
- 4 – сок яблочно-виноградный
- 5 – сок томатный с солью

Рисунок 2. Уровни глюкозы через 1 час у детей контрольной и основных групп, p (критерий Краскела-Уоллиса)<0.001.

Из представленных в Таблице 5 и на Рисунке 1 данных следует, что на старте исследования при сравнении тощаковых уровней глюкозы периферической крови контрольная и основные группы не имели статистически значимых различий. Уровень глюкозы у всех детей находился в пределах физиологических значений 3-6 ммоль/л, а медианные значения в группах составили 4.9-5.3 ммоль/л ($p=0.118$).

Постпрандиальный уровень глюкозы через 1 час после пищевой нагрузки в группе детей с приемом глюкозы увеличился на 1.0 (0.6-1.5) ммоль/л, достигнув медианного значения 6.2 (6.0-6.5) ммоль/л (Рисунок 2). В то же время при употреблении эквивалентных по энергетической ценности соков (за исключением яблочно-виноградного сока) медианные уровни практически не изменились, составив 4.9-5.3 ммоль/л ($p<0.001$). После приема яблочно-виноградного сока медианный уровень глюкозы составил 5.5 ммоль/л, что также было статистически значимо ниже уровня контрольной группы ($p<0.01$).

Дополнительные статистические расчеты показывают, что значения разниц “глюкоза натощак” - “глюкоза через 1 час” и нормированных разниц, (“глюкоза натощак” - “глюкоза через 1 час”) / “глюкоза натощак”, также были статистически значимо ниже в группе соков в сравнении с контрольной группой ($p<0.001$). В группах “Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А” и “Сок томатный с солью“ медианные значения глюкозы были даже немного ниже тощаковых значений. Особенно показательным оказался показатель нормированной разницы уровня глюкозы – во всех группах приема соков (за исключением яблочного и яблочно-виноградного сока) данный показатель был в 10-20 раз ниже в сравнении с группой приема глюкозы ($p<0.001$). После приема яблочно-виноградного сока медианный уровень этого показателя был ниже уровня группы приема глюкозы в 3 раза ($p<0.01$), а после приема яблочного – в 2 раза ($p<0.05$).

Таким образом, можно сделать основной вывод исследования: у детей при употреблении соков, производимых АО «Мултон» (товарный знак «Добрый») постпрандиальный уровень глюкозы периферической крови статистически значимо ниже, чем при употреблении эквивалентного по энергетической ценности раствора глюкозы. Фактическим потребителем пищевым качеством (преимуществом) соков АО «Мултон» (товарный знак «Добрый») является выявленный нами факт того, что ни один из исследованных нами видов сока *не вызывает избыточного повышения сахара в организме.*

Сравнительный анализ свойств конкретных соков показывает, что наименьшее влияние на постпрандиальный уровень глюкозы оказывают “Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А” и “Сок томатный с солью“ – именно при употреблении этих соков значения уровней глюкозы были даже немного ниже тощаковых значений. Характерно, что именно эти соки в отличие от других видов, содержат в своем

составе плодоовощное пюре с большим количеством клетчатки и биофлавоноидов (таблица 3), которые могут препятствовать быстрому всасыванию сахаров. Свойством, в наибольшей степени повышающим постпрандиальный уровень глюкозы, обладал яблочно-виноградный сок. Так, нами выявлена статистически значимая разница между постпрандиальными уровнями глюкозы крови между группами “Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А” и “Яблочно-виноградный сок”: 4.9 (4.5-5.3) ммоль/л и 5.5 (5.4-5.9) ммоль/л, соответственно ($p=0.015$). Также нами выявлена статистически значимая разница между постпрандиальными уровнями глюкозы крови между группами “Сок томатный с солью” и “Яблочно-виноградный сок”: 5.0 (4.6-5.6) ммоль/л и 5.5 (5.4-5.9) ммоль/л, соответственно ($p=0.037$).

Механизмы, лежащие в основе низкого гликемического профиля фруктовых и овощных соков, обсуждаются в ряде публикаций. Так, в недавней работе D.M. Balisteiro et al. оценивалось влияние фруктовых соков на постпрандиальный уровень глюкозы после употребления 50 г белого хлеба (Balisteiro, et al. 2017). Авторы установили, что совместное употребление хлеба и соков значительно снижает постпрандиальный уровень глюкозы и рекомендуют использование соков, как добавочную терапию контроля уровня глюкозы крови у здоровых субъектов. Подобные данные были ранее получены в исследовании влияния яблочного сока, богатого флоризином и хлорогеновой кислотой, на уровни глюкозы и инсулина периферической крови (Johnston, et al. 2002). Прием ягод также значительно снижал постпрандиальные уровни глюкозы, инсулина и повышал уровень глюкагон-подобного пептида-1 (GLP-1) на 15 и 90 минутах исследования в сравнении с контролем (Törrönen, et al. 2012).

Такой физиологический эффект фруктовых/овощных соков авторы связывают с торможением абсорбции глюкозы полифенолами за счет ингибирования ферментов (альфа-амилазы и альфа-гликозидазы), расщепляющих сложные углеводы (Hanhineva, et al. 2010).

Ранее было также показано, что абсорбция глюкозы в тонком кишечнике опосредована такими ферментами, как натрий зависимые ко-транспортеры глюкозы 1 и 2 типов (Na-dependent glucose co-transporter-1,2; SGLT-1, SGLT-2), которые в свою очередь ингибируются такими полифенолами, как флавоны, флавонолы и катехин, в большом количестве содержащимися в фруктовых и овощных соках (Williamson 2013; Kim, et al. 2016).

1.3.1. Краткосрочная (в ближайшие 24 часа) переносимость исследуемых соков в отношении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта.

У 15 детей из 80 нами было зарегистрировано наличие симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта через 24 после проведения исследования в виде:

- урчания в животе (8 детей)
- тошноты (6 детей)
- болей в животе (5 детей)
- вздутия в животе (1 ребенок).

Причем у 8 детей подобные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались и до проведения исследования. Таким образом, прямо связать с проведением исследования наличие симптомов можно только у 7 детей основной группы: у 5 детей прием сока сопровождался таким незначительным и клинически-незначимым симптомом, как “урчание в животе”. У 1 ребенка были зарегистрированы “кратковременные боли в животе” и у 1 ребенка – “тошнота”. Указанные незначительные симптомы могут быть связаны с некоторым закономерным увеличением перистальтики кишечника после приема сока и индивидуальной непереносимостью некоторых моно- и дисахаридов, например, фруктозы.

ВЫВОДЫ:

1. У детей при употреблении соков, производимых АО «Мултон» (товарный знак «Добрый») постпрандиальный уровень глюкозы периферической крови статистически значимо ниже, чем при употреблении эквивалентного по энергетической ценности раствора глюкозы. Фактическим потребительским пищевым качеством (преимуществом) соков АО «Мултон» (товарный знак «Добрый») является выявленный нами факт того, что ни один из исследованных нами видов сока *не вызывает избыточного повышения сахара в организме.*
2. Наименьшее влияние на постпрандиальный уровень глюкозы периферической крови оказывают “Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А” и “Сок томатный с солью“. Свойством, в наибольшей степени повышающим постпрандиальный уровень глюкозы, обладал яблочно-виноградный сок.
3. Соки АО «Мултон» (товарный знак «Добрый») обладают хорошей краткосрочной переносимостью: через 24 часа после приема сока только у 1 ребенка из 61 были

зарегистрированы “кратковременные боли в животе”. Указанные незначительные симптомы могут быть связаны с некоторым закономерным увеличением перистальтики кишечника после приема сока и индивидуальной непереносимостью некоторых моно- и дисахаридов, например, фруктозы.

ИСПОЛНИТЕЛИ НИР:

№ п/п	Ф.И.О.	Наименование должности
1		

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гурова М.М. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе. Вопросы детской диетологии. 2014;12(3):36-45.
2. Дедов И., Мельниченко Г., Чеботникова Т. и др. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков Московского региона. Ожирение и метаболизм. 2006;(3)
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А. и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013-2016 гг. Сахарный диабет. 2017;20(6)
4. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. The New England journal of medicine. 2017;377(1):13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
5. Anhe FF, Desjardins Y, Pilon G, et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. PharmaNutrition. 2013;1(4):105-114.
6. Balisteiro DM, Araujo RL, Giacaglia LR, Genovese MI. Effect of clarified Brazilian native fruit juices on postprandial glycemia in healthy subjects. Food research international (Ottawa, Ont). 2017;100(Pt 2):196-203. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.044>
7. Ceriello A, Colagiuri S. International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2008;25(10):1151-1156. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02565.x>
8. Crozier A, Jaganath IB, Clifford MN. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. Natural product reports. 2009;26(8):1001-1043. <https://doi.org/10.1039/b802662a>
9. Della Corte KA, Penczynski K, Kuhnle G, et al. The Prospective Association of Dietary Sugar Intake in Adolescence With Risk Markers of Type 2 Diabetes in Young Adulthood. Frontiers in nutrition. 2020;7:615684. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.615684>
10. Eshak ES, Iso H, Mizoue T, Inoue M, Noda M, Tsugane S. Soft drink, 100% fruit juice, and vegetable juice intakes and risk of diabetes mellitus. Clinical Nutrition. 2013;32(2):300-308. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.08.003>
11. Hanhineva K, Törrönen R, Bondia-Pons I, et al. Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism. International Journal of Molecular Sciences. 2010;11(4):1365-1402. <https://doi.org/10.3390/ijms11041365>

12. Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM. Possible role for apple juice phenolic compounds in the acute modification of glucose tolerance and gastrointestinal hormone secretion in humans. *Journal of the science of food and agriculture*. 2002;82(15):1800-1805. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jsfa.1264>
13. Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Frontiers in pediatrics*. 2020;8:581461. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.581461>
14. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*. 2016;8(1)<https://doi.org/10.3390/nu8010017>
15. Lynch JL, Barrientos-Pérez M, Hafez M, et al. Country-Specific Prevalence and Incidence of Youth-Onset Type 2 Diabetes: A Narrative Literature Review. *Annals of nutrition & metabolism*. 2020;76(5):289-296. <https://doi.org/10.1159/000510499>
16. Makarova E, Górnaś P, Konrade I, et al. Acute anti-hyperglycaemic effects of an unripe apple preparation containing phlorizin in healthy volunteers: a preliminary study. *Journal of the science of food and agriculture*. 2015;95(3):560-568. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6779>
17. Törrönen R, Sarkkinen E, Niskanen T, Tapola N, Kilpi K, Niskanen L. Postprandial glucose, insulin and glucagon-like peptide 1 responses to sucrose ingested with berries in healthy subjects. *The British journal of nutrition*. 2012;107(10):1445-1451. <https://doi.org/10.1017/s0007114511004557>
18. Williamson G. Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion. *Molecular nutrition & food research*. 2013;57(1):48-57. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200511>

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН)

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН (НИИ МПС)

Партизана Железняк, д. 3Г, Красноярск, 660022
тел.: (391) 228-06-62, факс (391) 228-06-83
e-mail: imprn@imprn.ru, <http://imprn.ru>
ОКПО 04695743, ОГРН 1022402133698,
ИНН/КПП 2463002263/246545001

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ЛОКАЛЬНОГО ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА
ФИЦ КНЦ СО РАН**

по этической экспертизе научного исследования в рамках хоз. договора №10092020 (10.09.2020), «Сравнительная оценка гликемического профиля фруктовых и овощных соков АО «Мултон», товарный знак «Добрый» у детей школьного возраста». Планируемые сроки проведения исследования: 01.10.2020 г. – 30.04.2021 г. Руководитель: д.м.н., проф., зав. клиническим отделением соматического и психического здоровья детей Терещенко С.Ю. (протокол №3 от 26.10.2020 г.).

Рассмотрены следующие документы: заявление главного исследователя Терещенко С.Ю. (от 19.10.2020), протокол НИР (от 19.10.2020), информированное согласие (от 19.10.2020), договор № 10092020 на проведение научно-исследовательской работы (от 10.09.2020).

После обсуждения представленных документов и ответов на вопросы комитет по биомедицинской этике постановил:

- разрешить проведение научного исследования в рамках хоз. договора № 10092020 «Сравнительная оценка гликемического профиля фруктовых и овощных соков АО «Мултон», товарный знак «Добрый» у детей школьного возраста» под руководством д.м.н., профессора Терещенко Сергея Юрьевича

В заседании участвовало 6 из 7 членов. Голосование по принятию данного решения: принято единогласно.

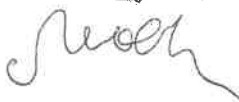
Протокол заседания экспертной комиссии № 3 от «26» октября 2020 г.

Председатель комитета
по биомедицинской этике, д.м.н.



/ Смирнова О. В. /

Ответственный секретарь,
к.б.н., с.н.с.



/ Москаленко О.Л. /

Приложение 2

Анкета обследования ребенка для проведения модифицированного глюкозо-толерантного теста

НОМЕР АНКЕТЫ _____	Школа _____	Класс _____
Фамилия, Имя _____	Отделение _____, № истории болезни _____	Дата рождения _____
Дата заполнения _____		

Критерии не включения детей (галочкой отметить отсутствие):

- наличие в анамнезе случаев непереносимости фруктовых/овощных соков в виде аллергических реакций или симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта;
- наличие морбидного ожирения;
- наличие сахарного диабета;
- наличие заболеваний печени.

Критерии исключения детей (галочкой отметить отсутствие):

- отказ ребенка от приема продукта;
- стартовый уровень глюкозы > 6 ммоль/л;
- возникшие или усилившиеся на фоне клинической агробации аллергические реакции, диарея, тошнота, рвота, боли в животе;
- наличие острых инфекционных заболеваний.

Вес _____ кг Рост _____ кг

Принятый продукт (подчеркнуть): глюкоза 10 % 250 мл. (1), либо:

Вид сока	Калорийность в ккал/100 мл	Расчетный объем для проведения глюкозо-толерантного теста (мл)
Сок из яблока, апельсина, мандарина, грейпфрута, лимона и лайма (2)	40	242
Сок яблочный (3)	42	230
Сок из яблок, апельсинов, персиков и моркови, обогащенный провитамином А (4)	40	242
Сок яблочно-виноградный (5)	48	202
Сок томатный с солью (6)	10	200 мл, без расчета эквивалентности

Исходное значение (симптомы на протяжении всех суток до начала исследования)	Глюкоза крови наощак, _____ ммоль/л	Глюкоза крови через 1 час, _____ ммоль/л	Через сутки (симптомы на протяжении всех суток после завершения исследования)
Время последнего приема пищи _____ Время начала теста _____			
Урчание в животе			
Вздутие в животе			
Боли в животе			
Жидкий или частый стул			
Тошнота			
Отрыжка			
Изжога			
Необычная слабость			
Головокружение			
Головная боль			
Ощущение холода или жара			
Зуд кожи			
Иное (написать)			

Исследование провел: _____

Дата _____