

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2021-4-4-278-285>

Поступила 15.11.2021

Поступила после рецензирования 07.12.2021

Принята в печать 15.12.2021

© Кобелькова И. В., Коростелева М. М., Никитюк Д. Б., Кобелькова М. С., 2021

<https://www.fsjour.com/jour>

Обзорная статья

Open access

КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СНИЖЕНИЯ ИММУНОГЕННОСТИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ПИТАНИЯ СПОРТСМЕНОВ

Кобелькова И. В.^{1,2}, Коростелева М. М.*^{1,3}, Никитюк Д. Б.^{1,4}, Кобелькова М. С.⁵¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия² Академия постдипломного образования, Москва, Россия³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия⁵ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:**

реакция Майяра, конечные продукты гликации, пищевая сенсibilизация, спортсмены, выносливость, кишечный микробиом

АННОТАЦИЯ

Пищевая аллергия, которой страдают около 8% детей и 5% взрослых в мире, является одной из основных проблем мирового здравоохранения, а контроль аллергенов — важным аспектом безопасности пищевых продуктов. Согласно FALCPA (Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004, FDA), более 160 продуктов питания могут вызывать аллергические реакции, при этом восемь из них ответственны за 90% всех случаев пищевой аллергии. К этим продуктам относятся молоко, яйцо, пшеница, арахис, соя, орех, ракообразные и рыба, также известные как «Большая восьмерка». Большинство пищевых продуктов, являющихся источником облигатных аллергенов, подвергается термической обработке перед употреблением. Это может вызывать инициацию реакции Майяра, в ходе которой образуются конечные продукты гликации. Известно, что симптомы пищевой сенсibilизации значительно влияют на качество жизни, разнообразие кишечного микробиома и адаптационный потенциал. В частности у спортсменов это может выражаться в снижении эффективности тренировочного процесса, что приводит к ухудшению показателей выносливости и спортивной производительности. В связи с этим представляется актуальным изучение влияния реакции Майяра и AGEs на иммуногенность белков и анализ возможной связи между этими соединениями и пищевой аллергией, а также разработка мероприятий по профилактике неблагоприятного воздействия аллергенов на организм профессионального спортсмена и любого другого потребителя.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Обзор подготовлен в рамках выполнения научно-исследовательской работы, выполненной на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», по теме № 0529–2019–0059 «Разработка системы антропометрических и физиолого-биохимических методов оценки эффективности использования алиментарных факторов для повышения физической выносливости спортсменов различных видов спорта и выбор морфологических маркеров алиментарно-зависимых патологий».

Received 15.11.2021

Accepted in revised 07.12.2021

Accepted for publication 15.12.2021

© Kobelkova I. V., Korosteleva M. M., Nikityuk D. B., Kobelkova M. S., 2021

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Review article

Open access

GLYCATION END PRODUCTS AND TECHNOLOGICAL ASPECTS OF REDUCING IMMUNOGENICITY OF SPECIALIZED FOOD PRODUCTS FOR NUTRITION OF ATHLETES

Irina V. Kobelkova^{1,2}, Margarita M. Korosteleva*^{1,3}, Dmitry B. Nikityuk^{1,4}, Maria S. Kobelkova⁵¹ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia² Academy of Postgraduate Education Moscow, Russia³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia⁵ "Polyclinic No. 2" of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia**KEY WORDS:**

Maillard reaction, glycation end products, food sensitization, athletes, endurance, gut microbiome

ABSTRACT

Food allergy, which affects about 8% of children and 5% of adults in the world, is one of the major global health problems, and allergen control is an important aspect of food safety. According to the FALCPA (Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 FDA), more than 160 foods can cause allergic reactions, with eight of them responsible for 90% of all food allergies in the United States, including milk, eggs, wheat, peanuts, soybeans, tree nuts, crustaceans and fish, also known as the Big 8. Most foods that are sources of obligate allergens are heat treated before consumption, which can trigger the Maillard reaction, which produces glycation end products. Symptoms of food sensitization are known to significantly affect the quality of life, gut microbial diversity and adaptation potential. In particular, in athletes, this can be expressed in a decrease in the effectiveness of the training process, which leads to poor endurance and athletic performance. In this regard, it seems relevant to study the

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кобелькова, И. В., Коростелева, М. М., Никитюк, Д. Б., Кобелькова, М. С. (2021). Конечные продукты гликирования и технологические аспекты снижения иммуногенности специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов. *Пищевые системы*, 4(4), 278–285. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2021-4-4-278-285>

FOR CITATION: Kobelkova, I. V., Korosteleva, M. M., Nikityuk, D. B., Kobelkova, M. S. (2021). Glycation end products and technological aspects of reducing immunogenicity of specialized food products for nutrition of athletes. *Food systems*, 4(4), 278–285. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2021-4-4-278-285>

effect of the Maillard reaction and AGEs on the immunogenicity of proteins and the possible relationship between these compounds and food allergy, as well as to develop measures to prevent the adverse effect of allergens on the body of a professional athlete and any other consumer.

FUNDING: The review was prepared as part of the research work carried out on the basis of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology”, on topic No. 0529–2019–0059 “Development of a system of anthropometric and physiological-biochemical methods for assessing the effectiveness of the use of alimentary factors to increase the physical endurance of athletes of various types of sports and the choice of morphological markers of alimentary-dependent pathologies”.

1. Введение

Нативные белки пищевых продуктов образуют специфические компактные 3D-структуры. Они определяются первичной (последовательность аминокислот), вторичной (образование α -спирали и β -листов) и третичной структурами. Образование α -спиралей и β -листов обусловлено взаимодействиями между полипептидными цепями, связанными гидрофобными и гидрофильными взаимодействиями, электростатическими силами и дисульфидными связями [1]. Этот комплекс химических взаимодействий создает уникальную белковую конформацию, которая при термической обработке подвергается реорганизации на всех структурных уровнях. Изменения α -спиральных и β -листовых структур отмечаются при температуре выше 55 °С, а полная потеря вторичной и третичной структур с расщеплением дисульфидных связей происходит при температурах выше 70–80 °С [2]. В то же время межмолекулярные взаимодействия из-за денатурации белка могут привести к агрегации белка и реакциям сшивания между аминокислотами и присутствующими сахарами. Эти термоиндуцированные конформационные изменения пищевых белков могут дополнительно влиять на переваривание и поглощение белков и пептидов эпителием кишечника, а также на их распознавание иммунными клетками. В частности, под воздействием термической обработки в пищевых продуктах инициируется реакция Майяра (PM) [3,4]. PM вызвана конденсацией карбонильной функциональной группы (альдегидной или кетоновой), содержащейся в сахарах, и α -аминогруппы аминокислот (в лизине и/или аргинине), аминов, пептидов, белков и других химических соединений. Выделяют три стадии PM: начальную, промежуточную и продвинутую [5]. На начальной стадии карбонильные соединения реагируют с аминокислотами с образованием нестабильного основания Шиффа, что является обратимым процессом в PM. Затем формируются относительно стабильные продукты перегруппировки Амадори или Хейнса [3]. Промежуточная стадия MP включает в себя разложение продуктов перегруппировки Амадори, в первую очередь дегидратацию и деминерализацию сахаров. Эти процессы являются зависимыми от pH среды: при pH > 7 восстановленные кетонные продукты будут образовываться в результате реакции 2,3-енолизации, а при более низких значениях — по пути 1,2-енолизации. В дальнейшем промежуточные продукты подвергаются серии реакций, включая циклизацию, дегидратацию, изомеризацию с образованием высокомолекулярных полимеров, например, меланоидинов, которые являются основными соединениями, придающими характерный цвет продуктам при обжаривании кофе, солода, какао и выпечке хлебобулочных изделий. За появление специфических ароматов отвечают гидроксиметилфурфурол, мальтол, фурфуриловый спирт, фурфураль, 2-ацетилфуран и другие вещества, возникающие в результате PM [6].

Целями и задачами являлось изучение влияния реакции Майяра и AGEs на иммуногенность белков и анализ возможной связи между этими соединениями и степенью выраженности пищевой аллергии. Целесообразной представляется разработка мероприятий по профилактике неблагоприятного

воздействия аллергенов на организм профессионального спортсмена и любого другого потребителя.

2. Материалы и методы

Форма проведения исследований представляет собой анализ и обобщение научных статей, где объектами анализа являются антропометрические и физиолого-биохимические методы оценки эффективности использования алиментарных факторов для повышения физической выносливости спортсменов различных видов спорта и выбор морфологических маркеров алиментарно-зависимых патологий. Отбор актуальных научных статей, проводили в российских и иностранных электронных базах данных: Web of Science, Scopus, Научной электронной библиотеки РФ (elibrary.ru), Российской государственной библиотеки с глубиной поиска 15 лет. Подробный анализ каждой отобранной научно-исследовательской работы осуществляли на основе соответствия цели и задач представленного обзора, а также по критериям включения. Из каждой публикации были взяты следующие сведения: автор(ы), год публикации, страна, цель и задачи исследования, методология проведенного эксперимента и его результаты.

Критериями включения статей в обзор были выбраны ключевые слова: «реакция Майяра», «конечные продукты гликирования», «иммуногенность».

3. Результаты и обсуждение

Исследования показали, что некоторые соединения, образующиеся в ходе PM, могут улучшить антиоксидантные свойства продуктов с высоким содержанием жиров, которые легко окисляются. Введение этих веществ в продукты питания, по сравнению с синтетическими антиоксидантами, такими как трет-бутилгидрохинон, бутилированный гидроксизол, бутилированный гидрокситолуол, является более предпочтительным для потребителей. Эти антиоксидантные эффекты обусловлены различными механизмами, включая хелатирование ионов металлов, разрушение цепей свободных радикалов и перекиси водорода, а также связывание активных форм кислорода [7].

Исследования показали, что модификация пищевых белков с помощью PM может улучшить их функциональные свойства [8,9]. При изучении условий протекания реакции гликирования между сывороточным белком и декстраном установлено, что при концентрации белка более 4,2% гликозилированный сывороточный белок имел более высокую растворимость и термическую стабильность в широком диапазоне pH, чем нативный белок [10]. Конъюгат между изолятом сывороточного белка и κ -каррагинаном (1:1), полученный в ходе PM при температуре 60 °С в течение 24 ч, обладал оптимальными характеристиками эмульгатора и стабилизатора [11]. Гелеобразование является одним из важнейших функциональных свойств сывороточного белка. Холодные гели, полученные в процессе PM между изолятом сывороточного белка и мальтодекстрином в соотношении 1:1, отличались повышенной прочностью водородных связей, а также улучшенной упругостью и влагоудерживающей способностью [12]. PM улучшает пенообразующую способность

молочного белка. Дополнительные способы модификации гликирования белков включают сухой нагрев, влажную термическую обработку, обработку ультразвуком, импульсно-электрические поля, электроспиннинг, облучение, методы высокого давления, экструзию и другие.

Белки, модифицированные в ходе РМ, могут образовывать биомембраны с улучшенными гидрофильными и пластичными характеристиками. К-казеин — единственный гликозилированный казеин молока, который из-за пленкообразующих свойств может быть использован в качестве биоразлагаемого упаковочного материала пищевых продуктов. Конгломераты казеина-мальтодекстрина применяются в качестве нанокапсуляционных носителей биологически активных веществ в пищевой промышленности [13,14].

С другой стороны, РМ является одной из основных причин порчи пищевых продуктов. Так, при нагревании сыра до температуры 120 °С в течение 5 мин., возникает специфический запах, передаваемый фуранолом и мальтолом, образовавшимися в результате гликирования. Образование Nε-карбоксиметиллизина и Nε-карбоксиэтиллизина рассматривают как основную причину изменения цвета сырных продуктов. По мере увеличения их содержания цвет сыра постепенно меняется от белого до желтого [15]. РМ между лактозой и лизином в пищевых продуктах снижает усвояемость и биодоступность этой аминокислоты [16]. Кроме того, РМ также влияет на биодоступность некоторых микроэлементов (железа, фосфора, магния) [17]. Во время обработки и хранения пищевых продуктов РМ могут образовываться токсичные вещества, такие как акриламид, гетероциклические амины, фуран, 5-гидрокси-метилфурфурол и Nε-карбоксиметиллизин [18]. Доказана их нейро- и гепатотоксичность, канцерогенность, тератогенное действие. Таким образом, они оказывают негативное влияние на состояние здоровья человека [19].

Начальная фаза аллергической сенсibilизации представляет собой особую иммунную реакцию, приводящую к образованию аллерген-специфических антител Ig E. Антитела IgE могут сшивать соседние клеточные молекулы IgE на базофилах и тучных клетках при повторном воздействии аллергенов, что приводит к дегрануляции и высвобождению медиаторов, включая гистамин, простагландины, лейкотриены и тромбоксаны. Эти медиаторы вызывают типичные симптомы аллергии IgE-опосредованного типа, включая ринит, атопический дерматит, бронхоспазм, анафилаксию [20]. Данные симптомы могут значительно снизить эффективность тренировочного процесса и привести к снижению показателей выносливости и профессиональной производительности спортсменов. Биохимические и конформационные изменения белков, вызванные продуктами РМ, могут привести к маскировке существующих эпитопов, связывающих антитела, а также к созданию новых структур, которые являются более иммуногенными и, таким образом, инициируют IgE-опосредованную аллергию. Потенциальная способность гликированного белка оказывать иммунологическое действие *in vivo* зависит от скорости его всасывания в желудочно-кишечном тракте и поступления в кровь для последующего контакта с иммунной системой [21,22].

Для возникновения иммунного ответа пищевые белки должны быть устойчивы к процессу пищеварения и находиться в желудочно-кишечном тракте в течение определенного периода времени, достаточного для сенсibilизации [23–25]. Известно, что высокотемпературная обработка и гликирование могут изменять восприимчивость белков к желудочно-кишечному пищеварению. Повышение температуры вызывает нарушение пространственной структуры белка, в том числе увеличение доступности линей-

ных эпитопов, и приводит к лучшей восприимчивости ферментативного протеолиза, что показано на примере β-лактоглобулина, подвергнутого воздействию температуры 90 °С. С другой стороны, гликированные участки, образованные в процессе РМ, могут замедлять переваривание белков в желудочно-кишечном тракте *in vitro* [26–29].

Химическая структура продуктов РМ, образующихся на ее конечной стадии, очень разнообразна и включает Nε-карбоксиметил-лизин, Nε-карбоксиэтил-лизин, пирралин, глиоксаль, метилглиоксаль, акриламид, фуран, производные бис(лизили)имидазола, которые в совокупности называются конечными продуктами гликирования (AGEs). По происхождению их можно классифицировать на экзогенные и эндогенные. Рацион питания является основным источником экзогенных AGEs, тогда как эндогенные образуются в процессе физиологического гликирования белков в органах, тканях и средах организма. Nε-карбоксиметил-лизин, пирралин и пентозидин относятся к свободным формам AGEs; другие соединения представляют собой группу гетерогенных пептидно-/белково-связанных структур [30–32]. Nε-карбоксиметил-лизин был первым идентифицированным AGEs, полученным в результате окислительного расщепления продуктов перегруппировки Амадори. Nε-карбоксиэтил-лизин является его гомологом, который образуется в результате реакции метилглиоксаля с лизином. Пирралин, являющийся производным пиррола, содержащим Nε-аминогруппу лизина, предположительно преобладающий AGEs в пищевых продуктах. Альтернативным ключевым участком РМ может служить гуанидиновая группа аргинина. В ходе взаимодействия аргинина с оксоальдегидами, глиоксалем и 3-дезоксиглюкозоном синтезируются гидроимидазолы и дигидроксиимидазолин [33–35].

Было доказано, что некоторые продукты РМ могут функционировать как активаторы дендритных клеток (ДК). ДК рассматривают в качестве важных антиген-представляющих клеток в иммунной системе. ДК несут на себе несколько типов рецепторов, распознающих гликированные структуры, включая рецепторы для конечных продуктов гликирования (AGE-R1/OST-48, AGE-R2/80K-H, AGE-R3), рецепторы-мусорщики (SR-A и SR-B), рецепторы галектина-3 и CD-36. Действуя через эти рецепторы, гликированные структуры могут влиять на распознавание, поглощение и процессинг пищевых аллергенов в ДК [36,37]. Рецепторы AGEs (RAGEs) широко экспрессируются в клетках и тканях и представляют собой трансмембранный белок с мультилигандными связывающими свойствами, который принадлежит к суперсемейству иммуноглобулинов. Физиологически RAGE действует как рецептор не только для эндогенных лигандов, таких как белок группы с высокой подвижностью box 1 (HMGB1), белки S100 и β-амилоид, но и для экзогенных гликированных белков и пептидов. Связывание этих молекул с RAGE вызывает окислительный стресс, воспаление и адаптивные иммунные реакции через различные RAGE-зависимые клеточные сигналы. Сигнальные пути, опосредованные RAGE, включают митоген-активируемые протеинкиназы, контролируемые транскрипцию генов, метаболизм, пролиферацию и подвижность клеток, апоптоз (MAPK, в том числе киназы SAPK/JNK, ERK1/2 и p38 MAP), rho-GTPases, каскад JAK/STAT с участием киназы Януса (JAKs), преобразователя сигнала и активатора белков транскрипции (STATs) и фосфоинозитид-3-киназы (PI-3K). Взаимодействие AGEs-RAGEs вызывает генерацию активных форм кислорода через стимуляцию NADPH-оксидазы. Активированные пути приводят к усилению транскрипции генов, связанных с воспалительными реакциями и окислительным стрессом. В случае высокого

поступления AGEs с рационом питания, рецепторы AGE-R1 и SR связываются с продуктами PM путем рецептор-опосредованного эндоцитоза, что приводит к внутриклеточному поглощению и деградации избыточного количества AGEs [38–41].

Рецепторы-мусорщики класса А (SR-A) представляют собой трехмерные трансмембранные гликопротеины, которые регулируют эндоцитозное поглощение и лизис молекул AGEs. Сайты связывания SR-A1 с AGEs находятся в конкурентном взаимодействии с сайтами модифицированного липопротеина низкой плотности (ЛПНП), таким образом, вовлекая экзогенные AGEs в SR-A1-ассоциируемое развитие атеросклероза. С другой стороны, SR-B1 и CD-36 являются двумя представителями рецепторов-мусорщиков класса В (SR-B), отвечающими за распознавание модифицированных белков. Например, гликированная форма основного аллергена яйца — овалбумина (OVA) — связывается с классом рецепторов-мусорщиков SR-A, что приводит к более выраженному цитокиновому ответу Т-хелперов 2-го типа. Аналогичным образом комплекс AGEs и сывороточного альбумина (BSA) стимулировал созревание ДК, увеличивал их способность вызывать пролиферацию Т-клеток и усиливать секрецию цитокинов [42–44]. Однако в ряде работ были получены данные, показывающие снижение антигенности белка коровьего молока в ходе PM. Taheri-Kafrani et al. [45] показали, что степень снижения антигенности β -лактоглобулина была пропорциональна длительности PM. Аналогичные результаты получены Vu. G et al. [46], установившими, что комбинация глюкозы и α -лактальбумина может снизить антигенность последнего.

Heilmann et al. [47] стремились идентифицировать гликированные структуры, усиливающие иммуногенность Т-клеток пищевого аллергена путем модификации OVA различными AGEs, таким как пирралин. Для оценки иммуногенности гликированных OVA мышинные OVA-специфические CD4+ Т-клетки культивировали совместно с ДК, полученными из костного мозга. Установлено, что пирралин-модифицированный OVA наиболее выражено усиливал иммуногенность CD4+ Т-клеток, что проявлялось в увеличении синтеза IL-2, IFN- γ и IL-17A по сравнению с реакцией на другие гликированные формы и необработанный нативный OVA. Результаты исследования показали, что некоторые экзогенные AGEs могут связываться с рецепторами на антиген-представляющих клетках и изменять иммуногенность Т-клеток. Когда мембранно-связанный иммуноглобулин нативных В-клеток вступает в контакт со специфическими пищевыми антигенами и рецепторами CD40 на активированных Th2, В-клетки дифференцируются в активированные плазматические клетки, синтезируя антиген-специфический IgE [47]. Кроме того, продукты PM влияют на потенциал связывания специфического IgE с пищевыми аллергенами. Также возможно образование агрегатов, несущих большое количество эпитопов, вызывающих повышенную дегрануляционную способность базофилов или образование новых эпитопов — неоаллергенов, способных взаимодействовать с антигенпредставляющими клетками [27,29,32]. Это приводит к презентации антигена и последующей дифференцировке Т-клеток, а также к производству антиген-специфического Ig E.

Было доказано, что PM разнонаправленно влияет на IgE-связывающую способность некоторых пищевых аллергенов. На основе функционального теста активации базофилов Cusc et al. [48] показали, что у двух из шести пациентов с аллергией на фундук отмечена усиленная активация базофилов после экспозиции к модифицированному экстракту фундука. Другое исследование показало, что у 70%

пациентов, сенсibilизированных к сое, была повышенная активация базофилов при их инкубации с гликированными соевыми белками по сравнению с инкубацией с соевыми белками, модифицированными только нагреванием без добавления сахаров. Кроме того, выявлены повышенные уровни (в 3–8 раз) специфического IgE по отношению к обработанным пищевым антигенам у 31% пациентов по сравнению с антигенами нативных пищевых продуктов [31,32].

Большинство случаев пищевой аллергии являются IgE-опосредованными реакциями, в ходе которых специфические антитела IgE распознают короткие фрагменты аллергенов, называемые эпитопами, что приводит к реакциям гиперчувствительности немедленного типа. Гликирование изменяет как линейные, так и конформационные структуры аллергенных белков, что приводит либо к маскировке эпитопов, либо к образованию новых аллергенов, влияя на степень выраженности сенсibilизации к пищевым аллергенам. В частности, обжаривание арахиса приводит к увеличению уровня IgE у пациентов с аллергией, по сравнению с действием термически необработанного продукта; AGEs-гликированный Ara h 1 (основной аллергенный белок арахиса) показал повышенную способность к связыванию с рецепторами AGEs и более высокую устойчивость к перевариванию в ЖКТ, чем интактный аллерген. Сообщалось, что соевые бобы, в которых были накоплены продукты реакции Майяра, вызывают сильные аллергические реакции у сенсibilизированных к сое людей [23,26,29,31–33].

Однако, IgE-связывающие способности парвальбумина (основного аллергенного белка рыбы) были снижены после протекания PM. Гликированный тропомиозин (основной аллергенный белок креветок) вызывал более тяжелые клинические симптомы аллергии у мышей по сравнению с необработанным [49,50]. Таким образом, реакция Майяра может играть важную роль в иммуногенности Т-клеток пищевых аллергенов [51,52].

После нагревания в ходе PM гликированный Fag t3 (основной аллергенный белок гречихи *Fagopyrum tataricum*) ковалентно связывался с полисахаридами, при этом его IgE-связывающие свойства резко снижались, также наблюдались значительные изменения в электрофоретической подвижности, вторичной структуре и растворимости. Влияние гликирования на связывание IgE с Fag t3 коррелировало со значительным изменением структуры и эпитопов белка. Эти данные указывают на то, что конъюгация полисахаридов с Fag t3 заметно снижала реактивность аллергена, что может служить эффективным методом снижения его иммуногенности [53].

Эпидемиологические исследования выявили взаимосвязь между моделями пищевого поведения и пищевой аллергией. Частота встречаемости пищевой аллергии положительно коррелирует с количеством предприятий «быстрого питания», предлагающих блюда с высоким содержанием AGEs в Австралии и Соединенных Штатах, а также с потреблением сахара и подсластителей в США. Кроме того, у населения городских районов отмечается более высокая распространенность пищевой сенсibilизации, чем среди жителей сельских районов с пониженным социально-экономическим уровнем и структурой питания, в которой преобладают менее рафинированные продукты и щадящая термическая обработка [54–56].

Инструментальные методы детекции AGEs включают высокоэффективную жидкостную хроматографию, оснащенную детектором диодной решетки или флуоресцентным детектором, газовую хроматографию в сочетании с масс-спектрометрией, сверхэффективную жидкостную

хроматографию в сочетании с тандемной спектрометрией и жидкостную хроматографию в сочетании с тандемной масс-спектрометрией; иммуноферментный анализ [57]. Ряд исследований был посвящен определению уровней конечных продуктов РМ в традиционных пищевых продуктах. Максимальное содержание Nε-карбоксиметил-лизина установлено в зерновых и снековых продуктах (до 1003,8 мг/кг белка) в отличие от мяса (210,1 мг/кг белка), молока (205 мг/кг белка), овощей и фруктов (76,7 мг/кг белка). В другой работе были определены уровни Nε-карбоксиметил-лизина в 549 пищевых продуктах. Установлено, что самые высокие концентрации обнаружены в продуктах животного происхождения со значительным содержанием жира. Подсчитано, что типичный западный рацион содержит от 0,5 до 1,2 г продуктов Амадори и от 25 до 75 мг AGEs (Nε-карбоксиметил-лизина и пирралина), тогда как средиземноморская диета содержит значительно меньшее количество этих соединений [58–60].

Предполагают, что устойчивые к пищеварительным ферментам AGEs взаимодействуют с микробиомом кишечника, оказывая влияние на его видовое разнообразие и состояние здоровья хозяина [61–64]. В моделях экспериментов на грызунах, получающих рационы с высоким содержанием AGEs, наблюдалось увеличение числа *Firmicutes* на фоне сокращения *Bacteroidetes*. Отмечено сниженное содержание *Ruminococcaceae* и *Alloprevotella*, синтезирующих короткоцепочечные жирные кислоты, и увеличение уровней *Desulfovibrio* и *Bacteroides*, что приводило к усилению синтеза аммиака и жирных кислот с разветвленной цепью. Дальнейший метаболомный анализ выявил изменения обмена углеводов и белков. Напротив, у крыс, находившихся на высокожировом рационе, на фоне введения гликированного белка рыб, было отмечено уменьшение популяции родов *Helicobacter* и *Lachnospiraceae* NK4A136.

В исследовании состояния здоровья 20 мужчин, потреблявших в течение 2-х недель рацион с пищевыми продуктами, подвергнутыми высокотемпературной обработке, сокращение *Lactobacillus* было связано с поступлением Nε-карбоксиметил-лизина в продуктах перегруппировки Амадори; в то время как количество *Bifidobacterium* коррелировало только с потреблением соединений Амадори [65].

Сокращение количества экзогенных AGEs, поступающих с рационом, представляется эффективным и неинвазивным подходом к профилактике их неблагоприятных последствий для здоровья. У пациентов с диабетом 2 типа ограничение потребления этих соединений приводило как к снижению эндотелиальной дисфункции и уменьшению экспрессии провоспалительных цитокинов и маркеров, связанных с окислительным стрессом, так и к повышению резистентности к инсулину [66]. Аналогичные результаты в виде нормализации липидного профиля и уменьшения концентрации воспалительных цитокинов у лиц с преддиабетическими состояниями получены на фоне соблюдения 24-недельного потребления рациона с низким содержанием AGEs [67,68]. У пациентов с почечной недостаточностью через 4 недели такого нутритивного вмешательства снижались уровни Nε-карбоксиметил-лизина, метилглиоксала, ЛПНП и аполипопротеина В как в сыворотке, так и в диализате крови. В результате 12-недельного исследования, сочетавшего ограничение пищевых AGEs с комплексом физических упражнений, у мужчин с избыточным весом отмечено снижение уровня AGEs в сыворотке крови и количества жировой ткани [69,70].

Качественный состав рациона питания разнонаправленно влияет на содержание в нем AGEs. Nε-аминогруппа лизина и гуанидиновая группа аргинина являются двумя

основными активными сайтами протекания РМ. Молочные и мясные продукты с высоким содержанием лизина и аргинина, продукты с определенным количеством свободных аминокислот, например, соевый соус, склонны к образованию AGEs. С другой стороны, при нагревании сахара могут разлагаться на дикарбонильные соединения: глиоксаль, метилглиоксаль, которые являются высокореакционно-способными гликирующими молекулами и определяются как предшественники AGEs. Содержание этих соединений, полученных из глюкозы, достаточно высоко в нектарах, соках, безалкогольных напитках и кондитерских изделиях [69,70]. Перекисное окисление липидов также способствует образованию производных дикарбонила; богатые жирами продукты имеют более высокое содержание Nε-карбоксиметил-лизина по сравнению с их обезжиренными аналогами.

Ряд антиоксидантных соединений может заметно влиять на образование AGEs, блокируя протекание РМ. Значительное количество природных биологически активных веществ, в первую очередь полифенолов, олиго- и полисахаридов, выступает в качестве ингибиторов AGE в модельных системах или пищевых продуктах [9,71,72]. Более высокий процент ингибирования гликирования в модельных системах BSA-фруктозы/глюкозы отмечен для некоторых полифенолов по сравнению с амингуанидином (синтетическим ингибитором образования AGEs) [73–75]. При этом ингибирующая активность полифенолов в отношении РМ во многом зависит от их положения и количества гидроксигрупп, а у олиго-/полисахаридов она связана с их составом, молярным соотношением сахара и степенью разветвленности.

Для технологических факторов, продолжительность обработки, влажность, pH и наличие металлов переходных валентностей являются одними из наиболее значимых параметров. Наибольшая скорость реакции достигается, когда содержание влаги составляет от 30% до 75%; скорость реакции увеличивается с повышением pH (от 3 до 9) и температуры. Наибольшей реакционной активностью обладают моносахариды и амины, менее активны пентозы и аминокислотные последовательности, наименьшая реактогенность отмечена у белков и гексоз. Присутствие ионов металлов (железа, меди и цинка) может ускорить РМ. Начальный показатель pH и буферная способность системы пищевого продукта влияют как на скорость, так и на направление РМ: показано, что реакция протекает медленнее при низком pH, достигая максимума на уровне pH 10 [1,2,76]. В дополнение к параметрам обработки, условия хранения пищевых продуктов и упаковочный материал также влияют на РМ. В последние годы в пищевой промышленности появились технологии нетермической переработки с использованием действия электрических полей, генерируемых реакционно-способных форм (активных форм кислорода, образующихся при обработке холодной плазмой); в тоже время влияние этих новых методов на генерацию AGEs еще предстоит исследовать.

4. Заключение

Таким образом, реакция Майяра является неотъемлемой частью ряда традиционных технологических процессов в пищевой промышленности, продукты которой могут обладать разнонаправленной физиологической активностью: с одной стороны, они могут модифицировать иммунгенность пищевых антигенов и оказывать прямое токсическое действие и отдаленные канцерогенные, тератогенные эффекты, а с другой — усиливать антиоксидантные свойства продукта.

Учитывая высокую распространенность явлений пищевой непереносимости и сенсибилизации среди населения в целом и спортсменов в частности, целесообразно более глубокое исследование подходов к снижению иммуногенности продуктов — носителей облигатных пищевых аллергенов с помощью реакции гликирования, что будет способствовать оптимизации адаптационного потенциала к высоким психоэмоциональным и физическим нагрузкам.

Немаловажной представляется потенциальная возможность модификации микробиома с помощью конечных продуктов РМ.

Актуальным представляется более глубокое изучение влияния конечных продуктов РМ на функциональные свойства пищевой продукции, а также разработка инструментальных методов детекции AGEs и технологии нетермической переработки сырья, сокращающей образование токсичных соединений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Somoza, V., Wenzel, E., Weiß, C., Clawin-Rädecker, I., Grübel, N., Erbersdobler, H. F. (2006). Dose-dependent utilisation of casein-linked lysino-alanine, N(epsilon)-fructoselysine and N(epsilon)-carboxymethyllysine in rats. *Molecular Nutrition and Food Research*, 50(9), 833–841. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200600021>
- Hellwig, M., Henle, T. (2014). Baking, ageing, diabetes: A short history of the maillard reaction. *Angewandte Chemie — International Edition*, 53(39), 10316–10329. <https://doi.org/10.1002/anie.201308808>
- de Oliveira, F. C., Coimbra, J. S. D. R., de Oliveira, E. B., Zuñiga, A. D. G., Rojas, E. E. G. (2016). Food protein-polysaccharide conjugates obtained via the Maillard reaction: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(7), 1108–1125. <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.755669>
- Teodorowicz, M., Van Neerven, J., Savelkoul, H. (2017). Food processing: The influence of the Maillard reaction on immunogenicity and allergenicity of food proteins. *Nutrients*, 9(8), Article 835. <https://doi.org/10.3390/nu9080835>
- Xiang, J., Liu, F., Wang, B., Chen, L., Liu, W., Tan, S. (2021). A literature review on Maillard reaction based on milk proteins and carbohydrates in food and pharmaceutical products: Advantages, disadvantages, and avoidance strategies. *Foods*, 10(9), Article 1998. <https://doi.org/10.3390/foods10091998>
- Newton, A. E., Fairbanks, A. J., Golding, M., Andrewes, P., Gerrard, J. A. (2012). The role of the Maillard reaction in the formation of flavour compounds in dairy products — not only a deleterious reaction but also a rich source of flavour compounds. *Food and Function*, 3(12), 1231–1241. <https://doi.org/10.1039/c2fo30089c>
- Nooshkam, M., Varidi, M., Bashash, M. (2019). The Maillard reaction products as food-born antioxidant and antibrowning agents in model and real food systems. *Food Chemistry*, 275, 644–660. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.083>
- Oliver, C. M., Melton, L. D., Stanley, R. A. (2006). Creating proteins with novel functionality via the maillard reaction: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(4), 337–350. <https://doi.org/10.1080/10408690590957250>
- Abd El-Salam, M. H., El-Shibiny, S. (2018). Glycation of whey proteins: Technological and nutritional implications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 112, 83–92. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.114>
- Sedaghat Doost, A., Nikbakht Nasrabadi, M., Wu, J., A'yun, Q., Van der Meer, P. (2019). Maillard conjugation as an approach to improve whey proteins functionality: A review of conventional and novel preparation techniques. *Trends in Food Science and Technology*, 91, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.011>
- Seo, C. W., Yoo, B. (2021). Preparation of milk protein isolate/κ-carrageenan conjugates by Maillard reaction in wet-heating system and their application to stabilization of oil-in-water emulsions. *LWT*, 139, Article 110542. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110542>
- Meydani, B., Vahedifar, A., Askari, G., Madadlou, A. (2019). Influence of the Maillard reaction on the properties of cold-set whey protein and maltodextrin binary gels. *International Dairy Journal*, 90, 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.11.009>
- Andrade, M. A., Ribeiro-Santos, R., Guerra, M., Sanches-Silva, A. (2019). Evaluation of the oxidative status of salami packaged with an active whey protein film. *Foods*, 8(9), Article 387. <https://doi.org/10.3390/foods8090387>
- Spanneberg, R., Salzwedel, G., Glomb, M. A. (2012). Formation of early and advanced Maillard reaction products correlates to the ripening of cheese. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(2), 600–607. <https://doi.org/10.1021/jf204079f>
- Erbersdobler, H. F., Somoza, V. (2007). Forty years of furosine — forty years of using Maillard reaction products as indicators of the nutritional quality of foods. *Molecular Nutrition and Food Research*, 51(4), 423–430. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200600154>
- García, M. M., Seiquer, I., Delgado-Andrade, C., Galdó, G., Navarro, M. P. (2009). Intake of Maillard reaction products reduces iron bioavailability in male adolescents. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53(12), 1551–1560. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800330>
- Aljhdali, N., Carbonero, F. (2019). Impact of Maillard reaction products on nutrition and health: Current knowledge and need to understand their fate in the human digestive system. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(3), 474–487. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1378865>
- Wang, Z., Jiang, Y., Liu, N., Ren, L., Zhu, Y., An, Y. et al. (2012). Advanced glycation end-product N^ε(open)-carboxymethyl-lysine accelerates progression of atherosclerotic calcification in diabetes. *Atherosclerosis*, 221(2), 387–396. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.019>
- Li, J., Liu, D., Sun, L., Lu, Y., Zhang, Z. (2012). Advanced glycation end products and neurodegenerative diseases: Mechanisms and perspective. *Journal of the Neurological Sciences*, 317(1–2), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.02.018>
- Rao, Q., Jiang, X., Li, Y., Samiwala, M., Labuza, T. P. (2018). Can glycation reduce food allergenicity? *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(17), 4295–4299. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b00660>
- Yang, S. -Y., Kim, S. -W., Kim, Y., Lee, S. -H., Jeon, H., Lee, K. -W. (2015). Optimization of Maillard reaction with ribose for enhancing anti-allergy effect of fish protein hydrolysates using response surface methodology. *Food Chemistry*, 176, 420–425. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.12.090>
- Liu, E. G., Yin, X., Swaminathan, A., Eisenbarth, S. C. (2021). Antigen-presenting cells in food tolerance and allergy. *Frontiers in Immunology*, 11, Article 616020. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.616020>
- Bøgh, K. L., Madsen, C. B. (2016). Food allergens: Is there a correlation between stability to digestion and allergenicity? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(9), 1545–1567. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.779569>
- Teodorowicz, M., Hendriks, W. H., Wichers, H. J., Savelkoul, H. F. J. (2018). Immunomodulation by processed animal feed: The role of maillard reaction products and advanced glycation end-products (AGEs). *Frontiers in Immunology*, 9(SEP), Article 2088. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02088>
- Bastos, D. H. M., Gugliucci, A. (2015). Contemporary and controversial aspects of the Maillard reaction products. *Current Opinion in Food Science*, 1(1), 13–20. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2014.08.001>
- Sanz, M. L., Corzo-Martinez, M., Rastall, R. A., Olano, A., Moreno, F. J. (2007). Characterization and in vitro digestibility of bovine β-lactoglobulin glycosylated with galactooligosaccharides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(19), 7916–7925. <https://doi.org/10.1021/jf0711111>
- Zhang, Z., Li, Z., Lin, H. (2021). Reducing the allergenicity of shrimp tropomyosin and allergy desensitization based on glycation modification. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c03953> (unpublished data)
- Xu, L., Gong, Y., Gern, J. E., Ikeda, S., Lucey, J. A. (2018). Glycation of whey protein with dextrans of different molar mass: Effect on immunoglobulin E-binding capacity with blood sera obtained from patients with cow milk protein allergy. *Journal of Dairy Science*, 101(8), 6823–6834. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14338>
- Maleki, S. J., Chung, S. -Y., Champagne, E. T., Raufman, J. -P. (2000). The effects of roasting on the allergenic properties of peanut proteins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 106(4), 763–768. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.109620>
- Liu, F., Teodorowicz, M., Van Boekel, M. A. J. S., Wichers, H. J., Hettinga, K. A. (2016). The decrease in the IgG-binding capacity of intensively dry heated whey proteins is associated with intense Maillard reaction, structural changes of the proteins and formation of RAGE-ligands. *Food and Function*, 7(1), 239–249. <https://doi.org/10.1039/c5fo00718f>
- De Martinis, M., Sirufo, M. M., Suppa, M., Ginaldi, L. (2020). New perspectives in food allergy. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), Article 1474. <https://doi.org/10.3390/ijms21041474>
- Gupta, R. K., Gupta, K., Sharma, A., Das, M., Ansari, I. A., Dwivedi, P. D. (2018). Maillard reaction in food allergy: Pros and cons. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(2), 208–226. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1152949>
- Liang, Z., Chen, X., Li, L., Li, B., Yang, Z. (2019). The fate of dietary advanced glycation end products in the body: From oral intake to excre-

- tion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(20), 3475–3491. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1693958>
34. Hegele, J., Buetler, T., Delatour, T. (2008). Comparative LC–MS/MS profiling of free and protein-bound early and advanced glycation-induced lysine modifications in dairy products. *Analytica Chimica Acta*, 617(1–2), 85–96. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.12.027>
 35. Ling, B., Tang, J., Kong, F., Mitcham, E. J., Wang, S. (2015). Kinetics of food quality changes during thermal processing: A review. *Food and Bioprocess Technology*, 8(2), 343–358. <https://doi.org/10.1007/s11947-014-1398-3>
 36. Collin, M., Bigley, V. (2018). Human dendritic cell subsets: An update. *Immunology*, 154(1), 3–20 <https://doi.org/10.1111/imm.12888>
 37. Jaiswal, N., Agrawal, S., Agrawal, A. (2019). High fructose-induced metabolic changes enhance inflammation in human dendritic cells. *Clinical and Experimental Immunology*, 197(2), 237–249. <https://doi.org/10.1111/cei.13299>
 38. Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R. et al. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911–916.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018>
 39. Ott, C., Jacobs, K., Haucke, E., Navarrete Santos, A., Grune, T., Simm, A. (2014). Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox Biology*, 2(1), 411–429. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.12.016>
 40. Saleh, A., Smith, D. R., Tessler, L., Mateo, A. R., Martens, C., Schartner, E. et al. (2013). Receptor for advanced glycation end-products (RAGE) activates divergent signaling pathways to augment neurite outgrowth of adult sensory neurons. *Experimental Neurology*, 249, 149–159. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2013.08.018>
 41. Cai, W., Ramdas, M., Zhu, L., Chen, X., Striker, G. E., Vlassara, H. (2012). Oral advanced glycation endproducts (AGEs) promote insulin resistance and diabetes by depleting the antioxidant defenses AGE receptor-1 and sirtuin 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(39), 15888–15893. <https://doi.org/10.1073/pnas.1205847109>
 42. Ilchmann, A., Burgdorf, S., Scheurer, S., Waibler, Z., Nagai, R., Wellner, A. et al. (2010). Glycation of a food allergen by the Maillard reaction enhances its T-cell immunogenicity: Role of macrophage scavenger receptor class A type I and II. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(1–3), 175–183.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.013>
 43. Maillard-Lefebvre, H., Boulanger, E., Daroux, M., Gaxatte, C., Hudson, B. I., Lambert, M. (2009). Soluble receptor for advanced glycation end products: A new biomarker in diagnosis and prognosis of chronic inflammatory diseases. *Rheumatology (Oxford, England)*, 48(10), 1190–1196. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep199>
 44. Jiménez-Saiz, R., Belloque, J., Molina, E., López-Fandiño, R. (2011). Human immunoglobulin e (IgE) binding to heated and glycated ovalbumin and ovomucoid before and after in vitro digestion. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(18), 10044–10051 <https://doi.org/10.1021/jf2014638>
 45. Taheri-Kafrani, A., Gaudin, J.-C., Rabesona, H., Nioi, C., Agarwal, D., Drouet, M. et al. (2009). Effects of heating and glycation of β -lactoglobulin on its recognition by ige of sera from cow milk allergy patients. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(11), 4974–4982. <https://doi.org/10.1021/jf804038t>
 46. Bu, G., Lu, J., Zheng, Z., Luo, Y. (2009). Influence of maillard reaction conditions on the antigenicity of bovine α -lactalbumin using response surface methodology. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 89(14), 2428–2434. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3741>
 47. Heilmann, M., Wellner, A., Gadermaier, G., Ilchmann, A., Briza, P., Krause, M. et al. (2014). Ovalbumin modified with pyrrolidine, a maillard reaction product, shows enhanced T-cell immunogenicity. *Journal of Biological Chemistry*, 289(11), 7919–7928. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.523621>
 48. Cucu, T., De Meulenaer, B., Bridts, C., Devreese, B., Ebo, D. (2012). Impact of thermal processing and the maillard reaction on the basophil activation of hazelnut allergic patients. *Food and Chemical Toxicology*, 50(5), 1722–1728. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.02.069>
 49. Han, X.-Y., Yang, H., Rao, S.-T., Liu, G.-Y., Hu, M.-J., Zeng, B.-C. et al. (2018). The Maillard reaction reduced the sensitization of tropomyosin and arginine kinase from *Scylla paramamosain*, simultaneously. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(11), 2934–2943. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05195>
 50. Zhang, Z., Li, X.-M., Xiao, H., Nowak-Wegrzyn, A., Zhou, P. (2020). Insight into the allergenicity of shrimp tropomyosin glycated by functional oligosaccharides containing advanced glycation end products. *Food Chemistry*, 302, Article 125348. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125348>
 51. Zhao, Y.-J., Cai, Q.-F., Jin, T., Zhang, L.-J., Fei, D.-X., Liu, G.-M., Cao, M.-J. (2017). Effect of Maillard reaction on the structural and immunological properties of recombinant silver carp parvalbumin. *LWT – Food Science and Technology*, 75, 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.08.049>
 52. Kobelkova, M.S., Korosteleva, M.M., Kobelkova, I.V. (2021). Applied aspects of the use of Maillard reaction products in the development of specialized food products for the nutrition of athletes. *Food systems*, 4(3S), 137–141. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2021-4-3S-137-141>
 53. Yang, Z.-H., Li, C., Li, Y.-Y., Wang, Z.-H. (2013). Effects of maillard reaction on allergenicity of buckwheat allergen fag t 3 during thermal processing. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(6), 1510–1515. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5928>
 54. Warren, C.M., Jiang, J., Gupta, R.S. (2020). Epidemiology and burden of food allergy. *Current Allergy and Asthma Reports*, 20(2), Article 6. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-0898-7>
 55. Warren, C. M., Turner, P. J., Chinthrajah, R. S., Gupta, R. S. (2021). Advancing food allergy through epidemiology: Understanding and addressing disparities in food allergy management and outcomes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(1), 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.064>
 56. Smith, P. K., Masilamani, M., Li, X.-M., Sampson, H. A. (2017). The false alarm hypothesis: Food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(2), 429–437. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.040>
 57. Wei, Q., Liu, T., Sun, D.-W. (2018). Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 82, 32–45. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.09.020>
 58. Takeuchi, M., Takino, J., Furuno, S., Shirai, H., Kawakami, M., Muramatsu, M. et al. (2015). Assessment of the concentrations of various advanced glycation end-products in beverages and foods that are commonly consumed in Japan. *Plos One*, 10(3), Article e0118652. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118652>
 59. Hull, G. L. J., Woodside, J. V., Ames, J. M., Cuskelly, G. J. (2012). N^ε-(carboxymethyl) lysine content of foods commonly consumed in a Western style diet. *Food Chemistry*, 131(1), 170–174. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.08.055>
 60. Pouillart, P., Mauprivez, H., Ait-Ameur, L., Cayzeel, A., Lecerf, J., Tessier, F. J. et al. (2008). Strategy for the study of the health impact of dietary Maillard products in clinical studies: The example of the ICARE clinical study on healthy adults. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126, 173–176. <https://doi.org/10.1196/annals.1433.040>
 61. Zhang, Z., Li, D. (2018). Thermal processing of food reduces gut microbiota diversity of the host and triggers adaptation of the microbiota: Evidence from two vertebrates. *Microbiome*, 6(1), 99. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0471-y>
 62. Koliada, A., Syzenko, G., Moseiko, V., Budovska, L., Puchkov, K., Perederiy, V. et al. (2017). Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiology*, 17(1), Article 120. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1027-1>
 63. Mao, Z., Ren, Y., Zhang, Q., Dong, S., Han, K., Feng, G. et al. (2019). Glycated fish protein supplementation modulated gut microbiota composition and reduced inflammation but increased accumulation of advanced glycation end products in high-fat diet fed rats. *Food and Function*, 10(6), 3439–3451. <https://doi.org/10.1039/c9fo00599d>
 64. Yacoub, R., Nugent, M., Cai, W., Nadkarni, G. N., Chaves, L. D., Abyad, S. et al. (2017). Advanced glycation end products dietary restriction effects on bacterial gut microbiota in peritoneal dialysis patients; a randomized open label controlled trial. *PLoS One*, 12(9), Article e0184789. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184789>
 65. Seiquer, I., Rubio, L. A., Peinado, M. J., Delgado-Andrade, C., Navarro, M. P. (2014). Maillard reaction products modulate gut microbiota composition in adolescents. *Molecular Nutrition and Food Research*, 58(7), 1552–1560. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300847>
 66. Luévano-Contreras, C., Garay-Sevilla, M. E., Wrobel, K., Malacara, J. M., Wrobel, K. (2012). Dietary advanced glycation end products restriction diminishes inflammation markers and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 52(1), 12–40. <https://doi.org/10.5164/jcbs.12-40>
 67. Vlassara, H., Striker, G. E. (2011). AGE restriction in diabetes mellitus: A paradigm shift. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(9), 526–539. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.74>
 68. Di Pino, A., Currenti, W., Urbano, F., Mantegna, C., Purrazzo, G., Piro, S. et al. (2016). Low advanced glycation end product diet improves the lipid and inflammatory profiles of prediabetic subjects. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(5), 1098–1108. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.07.001>
 69. Poulsen, M. W., Bak, M. J., Andersen, J. M., Monošík, R., Giraudi-Futina, A. C., Holst, J. J. et al. (2014). Effect of dietary advanced glycation end products on postprandial appetite, inflammation, and endothelial activation in healthy overweight individuals. *European Journal of Nutrition*, 53(2), 661–672. <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0574-y>
 70. Macías-Cervantes, M. H., Rodríguez-Soto, J. M. D., Uribarri, J., Díaz-Cisneros, F. J., Cai, W., Garay-Sevilla, M. E. (2015). Effect of an advanced glycation end product-restricted diet and exercise on metabolic parameters in adult overweight men. *Nutrition*, 31(3), 446–451. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.10.004>
 71. Munekata, P.E.S., Domínguez, R., Budaraju, S., Roselló-Soto, E., Barba, F.J., Mallikarjunan, K. et al. (2020). Effect of innovative food processing technologies on the physicochemical and nutritional properties and quality of non-dairy plant-based beverages. *Foods*, 9(3), Article 288. <https://doi.org/10.3390/foods9030288>
 72. Khan, M., Liu, H., Wang, J., Sun, B. (2019). Inhibitory effect of phenolic compounds and plant extracts on the formation of advanced glycation end products: A comprehensive review. *Food Research International*, 130, Article 108933. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108933>
 73. Abdallah, H. M., El-Bassossy, H., Mohamed, G. A., El-Halawany, A. M., Alshali, K. Z., Banjar, Z. M. (2016). Phenolics from *Garcinia mangostana*

- inhibit advanced glycation endproducts formation: Effect on amadori products, cross-linked structures and protein thiols. *Molecules*, 21(2), Article 251. <https://doi.org/10.3390/molecules21020251>
74. Zhu, R., Wang, C., Zhang, L., Wang, Y., Chen, G., Fan, J. et al. (2019). Pectin oligosaccharides from fruit of *Actinidia arguta*: Structure-activity relationship of prebiotic and antiglycation potentials. *Carbohydrate Polymers*, 217, 90–97. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.04.032>
75. Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B., Raina, S. (2015). Advanced glycation end-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7561–7576. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1851-y>
76. Zhang, Q., Wang, Y., Fu, L. (2020). Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(5), 559–2587. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12593>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	Affiliation
<p>Кобелькова Ирина Витальевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория спортивной антропологии и нутрициологии, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи 109240, Москва Устьинский пр., 2/14с1 Доцент, Академия постдипломного образования 125371, Москва, Волоколамское ш., 91 Тел.: +7-910-406-40-31 E-mail: irinavit66@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1237-5147</p>	<p>Irina V. Kobelkova, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Sports Anthropology and Nutritionology, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety Ustinsky pr., 2/14c1, 109240, Moscow, Russia Docent, Academy of Postgraduate Education Volokolamsk Highway, 91, 125371, Moscow, Russia Tel.: + 7-910-406-40-31 E-mail: irinavit66@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1237-5147</p>
<p>Коростелева Маргарита Михайловна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория спортивной антропологии и нутрициологии, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи 109240, Москва, Устьинский пр., 2/14с1 Доцент, Кафедра управления сестринской деятельностью Медицинского института, Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 Тел.: +7-985-567-78-22 E-mail: korosrel@bk.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2279-648X * автор для контактов</p>	<p>Margarita M. Korosteleva, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Sports Anthropology and Nutritionology, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety Ustinsky pr., 2/14c1, 109240, Moscow, Russia Docent, Department of Nursing Management, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia Miklukho-Maclay str., 6, 117198, Moscow, Russia Tel.: +7-985-567-78-22 E-mail: korosrel@bk.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2279-648X * corresponding author</p>
<p>Никитюк Дмитрий Борисович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи 109240, Москва, Устьинский пр., 2/14с1 Профессор, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова 119992, Москва, ул. Росолимо 15/13 с. 1 Тел.: +7-495-695-53-60 E-mail: nikitjuk@ion.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2259-1222</p>	<p>Dmitry B. Nikityuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety Ustinsky pr., 2/14c1, 109240, Moscow, Russia Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Rossolimo str., 15/13(1), 119992, Moscow, Russia Tel.: +7-495-695-53-60 E-mail: nikitjuk@ion.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2259-1222</p>
<p>Кобелькова Мария Сергеевна — врач, «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации 119146, Москва, 2-я Фрунзенская улица, д. 4 Тел. +7-915-410-78-74 E-mail: kobelkovams@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6742-8528</p>	<p>Maria S. Kobelkova, Doctor, "Polyclinic No. 2" of the Administrative Department of the President of the Russian Federation 2nd Frunzenskaya street, 4, 119146, Moscow, Russia Tel. +7-915-410-78-74 E-mail: kobelkovams@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6742-8528</p>
<p>Критерии авторства</p> <p>Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат</p>	<p>Contribution</p> <p>Authors equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism</p>
<p>Конфликт интересов</p> <p>Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов</p>	<p>Conflict of interest</p> <p>The authors declare no conflict of interest</p>