

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf627498>

Диацилглицериды как важные компоненты питания или предшественники канцерогенов: критический взгляд на неоднозначный вопрос

А.В. Будневский, Е.С. Овсянников, В.И. Попов, Е.С. Дробышева, С.Н. Фейгельман

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

АННОТАЦИЯ

Ожирение признано неинфекционной эпидемией во всём мире. Метаболические нарушения, связанные с накоплением жировой ткани, приводят к прогрессированию ассоциированных с ожирением сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из компонентов лечения патологий, связанных с нарушением метаболизма, является диета. Наиболее часто применяются диеты с ограничением калорийности пищи за счёт уменьшения в рационе питания жиров. За последние несколько десятилетий проведено большое количество попыток использовать диацилглицериды (ДАГ) в качестве компонентов масел для диетического питания. Это связано со способностью ДАГ подавлять накопление висцерального жира, снижать постпрандиальный уровень триацилглицеридов и холестерина, глюкозы в сыворотке крови. Однако в 2009 году было обнаружено, что при высокотемпературной обработке в процессе физической рафинации масло, обогащённое ДАГ, характеризуется наиболее высоким уровнем образования потенциально опасных глицидоловых эфиров по сравнению с обычными рафинированными жирами и маслами. Изучение негативных эффектов глицидоловых эфиров побудило пищевую промышленность, в которой традиционно использовалось масло, сосредоточить внимание на стратегиях предотвращения или смягчения этих последствий путём изменения процесса рафинации или модифицирования оборудования для дезодорации, чтобы уменьшить или устранить технологические контаминанты.

Ключевые слова: диацилглицериды; глицидол; масло; питание; ожирение.

Как цитировать

Будневский А.В., Овсянников Е.С., Попов В.И., Дробышева Е.С., Фейгельман С.Н. Диацилглицериды как важные компоненты питания или предшественники канцерогенов: критический взгляд на неоднозначный вопрос // Российский медицинский журнал. 2024. Т. 30, № 3. С. 249–259. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf627498>

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf627498>

Diacylglycerides as nutrition components or precursors of carcinogens: a critical view on an ambular question

Andrey V. Budnevsky, Evgeniy S. Ovsyannikov, Valery I. Popov, Elena S. Drobysheva, Sofia N. Feigelman

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

ABSTRACT

Obesity is considered as a noninfectious epidemic worldwide. Metabolic disorders associated with the accumulation of adipose tissue lead to obesity-associated diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Diet is a component of treatment of diseases associated with obesity. The most commonly used diets are caloric restriction by reducing fat in the diet. Over the years, there have been several attempts to use diacylglycerol (DAG) as components of dietary oils owing to its ability to suppress the accumulation of visceral fat and reduce postprandial levels of triacylglycerol and cholesterol and glucose in the blood serum. However, in 2009, it was found that when oil was processed at high temperatures during physical refining, DAG-enriched oil had the highest levels of potentially harmful glycidyl esters compared to conventional refined fats and oils. The study of the negative effects of glycidyl esters has prompted the food industry, which has traditionally used oil, to focus on strategies in preventing or mitigating these effects by changing the refining process or modifying deodorization equipment to reduce or eliminate process contaminants.

Keywords: diacylglycerol; glycidol; oil; nutrition; obesity.

To cite this article

Budnevsky AV, Ovsyannikov ES, Popov VI, Drobysheva ES, Feigelman SN. Diacylglycerides as nutrition components or precursors of carcinogens: a critical view on an ambular question. *Russian Medicine*. 2024;30(3):249–259. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf627498>

Received: 26.02.2024

Accepted: 12.05.2024

Published online: 17.06.2024

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение приобретает угрожающие масштабы и признано неинфекционной эпидемией XXI века. Так, в отчётах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) наглядно продемонстрировано, что в 2012 году в мире насчитывалось свыше 250 млн больных ожирением (более 7% населения) и 1 млрд имели избыточную массу тела (более 30% населения), а уже в 2016 году было зарегистрировано 650 млн больных ожирением (13% всего населения) и более 1,9 млрд — с избыточной массой тела (39% населения планеты). К 2025 году прогнозируется увеличение количества больных ожирением от 30 до 50% в экономически развитых странах [1].

Одновременно с ожирением растёт частота ассоциированных с ним инсулинорезистентности и сахарного диабета (СД), представляющих собой итог метаболических нарушений, которые неразрывно связаны с накоплением жировой ткани. Доказано, что ожирение наряду с артериальной гипертензией, курением, СД 2-го типа, дислипидемией является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, установлена связь ожирения с прогрессированием хронической сердечной недостаточности, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, некоторыми видами рака [2].

Распространённость ожирения в основном связана с чрезмерным потреблением высококалорийных продуктов, особенно продуктов с высоким содержанием жира, что вызывает дисбаланс между потреблением энергии и её расходом. Ограничение потребления энергии является основным методом создания отрицательного энергетического баланса, ведущего к потере веса. Однако из-за различной метаболической роли белков, жиров и углеводов диеты с одинаковым содержанием энергии, но с разным распределением макронутриентов могут по-разному влиять на метаболизм, аппетит, а следовательно, и скорость снижения веса. В исследованиях, посвящённых изучению соотношения пищевых макронутриентов для снижения массы тела, особое внимание уделяется полезной роли белка, соотношению углеводов и липидов в качестве важных факторов в управлении весом [3]. В настоящее время исследования сосредоточены на выявлении оптимального распределения макронутриентов для достижения устойчивого снижения веса с использованием диет как с ограничением энергии, так и без ограничений. Однако на настоящий момент недостаточно работ, позволяющих оценить долгосрочные эффекты различных подходов в питании людей с ожирением. Рекомендации и стратегии по лечению избыточного веса и ожирения у взрослых подчёркивают важность дальнейших исследований для выяснения оптимального вмешательства в диету и образ жизни [4].

В последние годы особый интерес вызывают липиды, подвергшиеся химической или ферментативной модификации (так называемые структурированные липиды),

из-за способности снижать калорийность продуктов питания. В отличие от других заменителей жира, структурированные липиды обладают почти такими же свойствами, как и обычные пищевые жиры, но без ущерба для текстурных и органолептических свойств продуктов. К наиболее популярным из таких липидов можно отнести диацилглицериды (ДАГ), которые существуют в виде трёх стереоизомеров, а именно sn-1,2-ДАГ, sn-1,3-ДАГ и sn-2,3-ДАГ. Данные некоторых исследований показали, что потребление ДАГ способно подавлять накопление висцерального жира, снижать постпрандиальный уровень триацилглицеридов (ТАГ) и холестерина в сыворотке крови, а также благоприятно влиять на гликемический профиль [5, 6]. Такие свойства ДАГ связывают с его структурными особенностями, которые позволяют ему иначе метаболизироваться. Среди трёх стереоизомеров ДАГ особый интерес представляет sn-1,3-ДАГ, так как он максимально проявляет вышеупомянутые полезные эффекты для здоровья по сравнению с sn-1,2-ДАГ и sn-2,3-ДАГ [7]. В отличие от обычного растительного масла, в котором содержание ДАГ составляет от 2 до 10%, масло, синтезированное путём структурной модификации обычных жиров, может быть обогащено ДАГ до 80%. Тем не менее было обнаружено, что в процессе рафинации масла с высоким содержанием ДАГ могут образовываться побочные продукты, являющиеся вероятными канцерогенами [8].

Цель настоящего обзора — обобщить современные данные экспериментальных и клинических исследований о влиянии диацилглицеридов на углеводный и липидный обмен, массу тела, оценить возможность их добавления в различные пищевые продукты с позиции пользы и риска для здоровья.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Для поиска использовали базы данных PubMed (MEDLINE), РИНЦ, EMBASE за период с 1980 по декабрь 2022 года, общее количество просмотренных работ — 641. Поисковые запросы осуществляли по ключевым словам: ожирение, диацилглицериды, масло, питание.

ОСОБЕННОСТИ РАСЩЕПЛЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ

Основную массу липидов в организме составляют жиры — ТАГ, служащие формой депонирования энергии. Гидролиз ТАГ в кишечнике происходит под действием специфичной панкреатической липазы (sn-1,3-панкреатическая липаза), в результате чего образуются 2-моноацилглицерин (2-МАГ) и свободные жирные кислоты, основная часть которых принимает участие в ресинтезе ТАГ. Повторно этерифицированные ТАГ

циркулируют в лимфатических сосудах и крови в виде хиломикронов. Хотя в превращении ДАГ участвуют аналогичные желудочно-кишечные ферменты, существуют особенности их всасывания и метаболизма. Во-первых, ДАГ не следует пути повторного синтеза ТАГ, который включает путь 2-МАГ. ДАГ, в частности 1,3-ДАГ, расщепляются до образования 1,3-МАГ в тонком кишечнике с помощью sn-1,3-специфической панкреатической липазы. По сравнению с 2-МАГ 1,3-МАГ плохо переэтерифицируется в ТАГ. Вместо этого 1,3-МАГ гидролизуются в свободную жирную кислоту, и лишь небольшая часть повторно синтезируется в ТАГ. Такой механизм препятствует образованию хиломикронов, а следовательно, снижается количество атерогенных липидов в крови. Во-вторых, метаболизм ДАГ связан с его субстратной специфичностью по отношению к ферменту диацилглицерол-ацилтрансферазе, который участвует в превращении ДАГ обратно в ТАГ. В экспериментальных исследованиях sn-1,3-ДАГ продемонстрировал низкую субстратную специфичность в отношении вышеупомянутого фермента, что препятствовало синтезу новых ТАГ [9].

ВЛИЯНИЕ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ

Экспериментальные и немногочисленные клинические исследования показали, что потребление ДАГ (особенно sn-1,3-ДАГ) улучшает липидный профиль, нормализуя уровень холестерина и триглицеридов. Так, Н. Taguchi и соавт. выяснили, что приём ДАГ сопровождался улучшением липидного профиля крови за счёт снижения холестерина и хиломикронов у здоровых добровольцев [10].

Несколько позже эти же авторы на экспериментальных моделях мышей с СД и дефицитом аполиipoproteина E показали, что применение диеты, обогащённой ДАГ, приводит к улучшению липидного профиля за счёт уменьшения холестерина и липопротеинов, богатых триглицеридами, а также существенно снижает накопление жира в печени и уменьшает активность печёночного микросомального белка-переносчика триглицеридов [11].

R. Dhara и соавт. в 2013 году показали, что добавление в питание горчичного масла, богатого ДАГ, сопровождалось значительным снижением массы тела у крыс с нормо- и гиперхолестеринемией. При этом наблюдались уменьшение концентрации общего холестерина и значительное увеличение концентрации липопротеинов высокой плотности. Отмечено также снижение содержания липидов и ТАГ как в печени, так и в брыжееке [12]. Более всестороннее исследование, проведённое Т.К. Tang и соавт., продемонстрировало снижение концентрации липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови у мышей при приёме масла с ДАГ и низкую экспрессию гена мРНК аполиipoproteина B [13].

В исследовании В.Л.А. Prabhavathi Devi и соавт. применялась диета, обогащённая ДАГ в сочетании с низкой дозой фитонутриентов. Показано снижение концентрации

липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в сыворотке крови и в печени крыс линии Wistar. Тем не менее авторы не исключают, что данные эффекты могли быть связаны с присутствием фитонутриентов в рационе питания, которые также способны влиять на липидный профиль [14].

М. Anikisetty и соавт. показали, что включение в рацион питания подсолнечного масла и масла рисовых отрубей, богатых ДАГ, в течение 12 нед значительно снижало ТАГ, общий холестерин в сыворотке крови, в печени и жировой ткани у крыс линии Wistar. Авторами были сделаны выводы о том, что масло, богатое ДАГ, уменьшает концентрацию некоторых прогностических биомаркёров сердечно-сосудистых заболеваний, таких как сывороточный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, а также агрегацию тромбоцитов, выработку индуцируемой синтазы оксида азота (i-NOS — inducible nitric oxide synthase), циклооксигеназы-2 и число молекул адгезии сосудистых клеток 1-го типа (VCAM-1 — vascular cell adhesion molecule 1) [15].

СТИМУЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ БЕТА-ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ПРИЁМЕ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ

Считается, что ДАГ способны подавлять накопление жира благодаря повышению скорости бета-окисления жирных кислот в печени. В результате бета-окисления жирные кислоты превращаются в кетоновые тела, а затем в ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА), который служит быстрым источником энергии; следовательно, не происходит повторного образования молекулы ТАГ [13, 16]. Это подтверждено исследованиями Т. Murase и соавт., которые показали, что у крыс активность ацетилкоэнзима печени, участвующего в процессе бета-окисления, была выше, чем активность фермента, ответственного за синтез жирных кислот, при использовании диеты, содержащей ДАГ. Авторами сделаны выводы о том, что ДАГ усиливает окисление и уменьшает синтез жирных кислот в печени. Кроме того, ими выявлено, что употребление в пищу ДАГ сопровождается усилением экспрессии некоторых генов, ответственных за метаболизм липидов, например, гена разобщающего белка 2 (UCP2, uncoupling protein 2), в тонком кишечнике [17].

Результаты клинического исследования с использованием ДАГ, проведённого Т. Yasukawa и К. Yasunaga, позволили сделать вывод о том, что приём масла ДАГ в течение 14 дней стимулирует окисление жира за счёт увеличения скорости метаболизма. Эффект ДАГ в повышении расхода энергии, окисления жиров и дыхательного коэффициента более значителен у людей с избыточным весом. Усиление быстрого окисления жиров после лечения ДАГ по крайней мере частично объясняет значительную потерю массы тела, связанную с ДАГ. Тем не менее эти результаты

не могут быть окончательным, так как большинство тестов на скорость метаболизма в покое проводились в течение короткого периода времени [18].

ВЛИЯНИЕ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ НА МАССУ ТЕЛА

Контролируемые исследования позволили сделать вывод о благоприятном действии масла, обогащённого ДАГ, в качестве дополнительной терапии в лечении ожирения. В большинстве этих исследований показана сильная корреляционная связь между приёмом ДАГ от 6 нед до 6 мес и снижением массы тела, распределением подкожного и висцерального жира, уменьшением окружности талии у лиц с избыточным весом или ожирением [5, 19, 20]. Опубликованы результаты клинических и доклинических исследований, некоторые из которых показали, что ДАГ, обогащённые жирными кислотами со средней длиной цепи, более эффективны в снижении индекса массы тела по сравнению с ДАГ, обогащёнными жирными кислотами с длинной цепью. Н. Kim и соавт. сделали вывод о том, что включение жирных кислот со средней длиной цепи в ДАГ намного лучше снижает массу тела, поскольку они легче метаболизируются в организме по сравнению с жирными кислотами с длинной цепью [21].

ВЛИЯНИЕ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ НА МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

Показано, что использование в пищу масла с высоким содержанием ДАГ может быть эффективным в профилактике осложнений СД 2-го типа за счёт снижения уровня инсулина натощак и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR — homeostatic assessment of insulin resistance) [6, 22]. Этот эффект был прямо пропорционален наблюдаемому при употреблении ДАГ снижению веса, что, вероятно, и способствовало улучшению метаболизма глюкозы. Тем не менее в исследовании J.S. Zheng и соавт. показано, что снижение инсулинорезистентности зависит от исходного индекса массы тела пациента с СД 2-го типа с максимальной выраженностью только у лиц с нормальной массой тела, в отличие от больных с избыточным весом или ожирением. Последующее трёхлетнее наблюдение продемонстрировало задержку прогрессирования почечной недостаточности у пациентов с диабетической нефропатией, которые принимали ДАГ в течение 3 мес, что наиболее вероятно обусловлено снижением уровня ТАГ в сыворотке крови [6].

ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДЫ И ПАТОЛОГИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

В исследовании H.S. Choi и соавт. показано, что ДАГ способствовали увеличению минеральной плотности и улучшению микроструктуры костей [23]. Они способны

снижать глюкозо- и липотоксичность, что уменьшает выраженность окислительного стресса в клетках костной ткани. Благодаря этому повышается активность остеобластов и снижается — остеокластов, тем самым предотвращается резорбция кости. Тем не менее возможное положительное влияние ДАГ на костную ткань требует дальнейшего изучения, поскольку исследование H.S. Choi и соавт. является на сегодняшний момент единственным в своём роде.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Показанные выше эффекты ДАГ в отношении нормализации веса вызвали большой интерес учёных-технологов в плане возможного добавления их в различные пищевые продукты [19, 24]. ДАГ были одобрены в качестве пищевого ингредиента в 2006 году для использования в растительном масле, заправках для салатов, майонезе, напитках и хлебобулочных изделиях. Было подано несколько патентов на продукты на основе ДАГ, такие как питательные напитки и батончики, выпечка (кексы, маффины, пирожные, хлеб, тесто для печенья, масло). В пищевой промышленности ДАГ помимо прочего чаще всего используется в качестве эмульгатора. Сегодня ДАГ наряду с МАГ доминируют на 70% мирового рынка пищевых эмульгаторов. Тем не менее одной из проблем, связанных с использованием ДАГ в пищевых продуктах, является цена, которая может быть высокой, поскольку жиры и масла должны пройти дополнительный этап процесса модификации для получения ДАГ. Кроме того, некоторые потребители могут усомниться в «натуральности» масла с высоким содержанием ДАГ по сравнению с обычными растительными маслами.

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ДИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ

Поскольку ДАГ присутствуют в значительном количестве обычных пищевых продуктов и имеют долгую историю использования, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) рассматривало их в качестве кандидатов в перечень продуктов общепризнанной безопасности (GRAS — generally recognized as safe). Первоначально в состав перечня GRAS претендовали две категории применения ДАГ: как составная часть масла и маргарина для использования в процессе приготовления пищевых продуктов в домашних условиях. В дальнейшем в течение нескольких лет категории применения ДАГ для GRAS были расширены: масло для приготовления в домашних условиях, маргариновый

спред, хлебобулочные изделия, приправы и продукты быстрого приготовления.

Энергетическая ценность ДАГ эквивалентна обычному растительному маслу, для которого она составляет 120 ккал на порцию [25]. Тем не менее, как было показано выше с позиции физиологов, биохимиков и т.д., метаболизм ДАГ отличается от такового для ТАГ. Однако и для рядового потребителя, использующего масло для жарки или в качестве основного ингредиента в готовой пище, это также разные продукты. Первым рекламным слоганом масла с ДАГ стало: «С меньшей вероятностью откладывается в виде жира». При получении достаточных доказательств был разработан второй слоган — «При использовании ДАГ в качестве компонента рациональной диеты можно поддерживать нормальный вес». Более поздние исследования ДАГ легли в основу третьего постулата: «Триглицериды в крови снижаются на фоне приёма ДАГ». Важно подчеркнуть: вышеупомянутые утверждения действительно основываются на результатах доклинических и клинических исследований, которые продемонстрировали убедительные доказательства того, что ДАГ снижают риск заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма, особенностями образа жизни.

Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии в 1999 году одобрило ДАГ как пищевой продукт для специального медицинского использования (FOSHU — food for specified health use). После получения статуса FOSHU профессиональная ассоциация японских врачей также предположила, что потребление ДАГ полезно для здоровья человека. В 2000-х годах продажи ДАГ в Японии составляли около 80% масла премиум-класса, что равнялось примерно 14% всего японского рынка пищевых масел стоимостью 10 млрд йен. В последующем масло с высоким содержанием ДАГ получило разрешение на продажу в различных странах мира, таких как США, Европейский союз, Канада, Австралия/Новая Зеландия и Бразилия [26]. В то время исследования ДАГ в отношении их канцерогенности, генотоксичности, общей токсичности, проведённые на животных и людях в течение короткого или длительного периода времени, показали, что ДАГ безопасны для потребления [27, 28]. Кроме того, было сделано заключение, что масло с ДАГ не оказывает мутагенного и генотоксического действия вне зависимости от степени его нагрева в процессе приготовления пищи [29]. Тем не менее только в сентябре 2009 года Као Corporation (Япония) приостановила продажу масла с ДАГ после того, как Федеральный институт оценки рисков Германии (German Federal Institute for Risk Assessment) выразил обеспокоенность по поводу глицидоловых эфиров (ГЭ), обнаруженных при переработке пищевых масел с ДАГ. Было высказано предположение, что свободная форма глицидола, образующаяся в результате гидролиза ГЭ в организме, является потенциальным канцерогеном [30]. Поскольку считается, что ДАГ является одним из предшественников образования ГЭ (при высокотемпературной

обработке масла в процессе физической рафинации), масло, обогащённое ДАГ, характеризуется наиболее высоким уровнем образования ГЭ по сравнению с обычными рафинированными жирами и маслами. Исследования показали, что содержание ГЭ в масле с ДАГ примерно в 10–40 раз выше, чем в обычном растительном масле, и составляет около 269 и 6,7–22,8 мкг/г соответственно [8]. Сложные эфиры 2,3-эпокси-1-пропанола (глицидола) первоначально использовались в качестве сырья и стабилизаторов в производстве полимеров в косметической и фармацевтической промышленности. Впоследствии ГЭ были обнаружены в рафинированных пищевых маслах и жирах или в содержащих их продуктах [31–34]. Исследования показывают, что к образованию ГЭ приводит термическая обработка и, в частности, процесс дезодорации при переработке масла [35]. R. Inagaki и соавт. продемонстрировали высокие концентрации ГЭ в образцах мяса, нагреваемых при высоких температурах. Состав термоформованных ГЭ соответствовал жирнокислотному составу ненагретых образцов. Данный факт указывает на то, что жирные кислоты и триглицериды в пищевых продуктах могут быть преобразованы в ГЭ [36]. Изучение канцерогенности показало, что подкожное введение глицидил олеата или стеарата незначительно увеличивало частоту развития локальных опухолей у мышей [37, 38]. На основании этих исследований Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) определило глицидил олеат и стеарат как вещества, «не поддающиеся классификации в отношении их канцерогенности для человека». Исследования генотоксичности глицидил линолеата, проводившиеся с применением теста Эймса на пяти штаммах, теста на хромосомные aberrации в клетках лёгких китайских хомячков и образование микроядер у мышей, позволили предположить, что глицидил линолеат следует считать не генотоксичным, поскольку положительный результат в тесте Эймса был связан с высвобождением глицидола [39]. Выявлены мутагенные эффекты глицидола *in vitro* в тестах с метаболической активацией и без неё, а также широкий спектр генотоксических эффектов в клетках млекопитающих (генетические мутации, хромосомные aberrации, обмен сестринскими хроматидами, незапланированный синтез ДНК). Тесты на генотоксичность *in vivo* были менее убедительными. Сообщалось о некоторых положительных результатах анализа микроядер у мышей после внутрибрюшинного введения глицидола [40]. После подтверждения канцерогенности у мышей и крыс IARC оценило глицидол как «вероятно канцерогенный для человека» (категория 2A), хотя эпидемиологические данные всё еще отсутствовали.

В 2012 году было проведено клиническое исследование с участием сотрудников Као Corporation для изучения последствий приёма ДАГ. При этом не выявлено существенной разницы в концентрациях в крови соединения глицидола — N-(2,3-дигидроксипропил) валина

(diHOPrVal) — до и после использования ДАГ, что позволило предположить минимальную возможность высвобождения и последующего всасывания глицидола из ГЭ при переваривании ДАГ в кишечнике [41]. Тем не менее результаты этого исследования не позволяют сделать окончательный вывод, что ДАГ действительно безопасны для употребления, поскольку размер выборки был относительно невелик (15 человек в основной группе и 42 человека в группе контроля), а сама выборка ограничивалась только сотрудниками Као Corporation. Кроме того, в исследовании могли принять участие лица, которые ранее употребляли масло с ДАГ, но прекратили не менее чем за 4 мес до включения в исследование, следовательно, уже могли иметь некоторое количество diHOPrVal в организме.

В ряде исследований показано, что ДАГ не оказывают влияния на развитие предраковых и неопластических поражений желудочно-кишечного тракта [42], а также на развитие эмбриона/плода в экспериментальных моделях на животных [43]. При этом положительные эффекты ДАГ, описанные ранее, могли быть результатом относительно небольшой продолжительности доклинических исследований, вследствие чего ГЭ могли не успеть оказать своего возможного негативного влияния.

В 2018 году в Европейском союзе введено нормирование содержания эфиров глицидола (в пересчёте на свободную форму) в пищевых маслах и маслах, используемых для производства детского питания, на уровне 1,0 и 0,5 мг/кг масла соответственно [44]. В России эти же показатели внесены в Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 6 августа 2019 г. № 132 [45].

На сегодняшний день безопасность ДАГ все ещё не доказана, и во всём мире они не возвращаются в продажу. Основным остаётся вопрос о состоянии здоровья людей, которые ранее употребляли ДАГ [46]. До сих пор не проведено никаких серьёзных исследований последствий их применения в пищу. Изучение эффектов ГЭ побудило пищевую промышленность, в которой традиционно использовались масло и жиры, сосредоточить внимание на стратегиях предотвращения или смягчения этих последствий путём изменения процесса рафинации или модифицирования оборудования для дезодорации, чтобы уменьшить или устранить технологические контаминанты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяемые в настоящее время диеты для снижения массы тела, нормализации углеводного и липидного обмена основаны на ограничении калорийности пищи путём уменьшения содержания в ней жиров. Учёные уже много лет изменяют структуру жиров и масел, так как структурированные липиды способны снижать

калорийность продуктов питания. Когда растительное масло, состоящее на 80% из диацилглицеридов, было одобрено для продажи в Японии и США, потребители захотели попробовать эти новые продукты на волне обнародования их положительных свойств. В некоторых странах пищевые продукты, содержащие диацилглицериды, были промаркированы таким образом, чтобы информировать потребителя о потенциальных преимуществах и последствиях для здоровья. Однако такое положение было недолгим — до определения в 2009–2010 гг. глицидоловых эфиров в качестве технологических контаминантов в рафинированных пищевых маслах, включая масло с диацилглицеридом. Высказаны опасения по поводу возможного воздействия на организм человека глицидоловых эфиров, канцерогенные свойства которых были показаны в исследованиях на животных. Своеобразный вызов для химиков-технологов — изучить вклад состава и структуры масел в образование глицидоловых эфиров. Таким образом, до тех пор, пока не будут внедрены инновационные методики предотвращения образования глицидоловых эфиров из масел с диацилглицеридом, возможность их применения в качестве предпочтительных жиров в питании лиц с метаболическими нарушениями остаётся неопределённой.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.В. Будневский, В.И. Попов — разработка концепции, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, редактирование статьи; Е.С. Овсянников, Е.С. Дробышева, С.Н. Фейгельман — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. A.V. Budnevsky, V.I. Popov — concept developing, literature review, manuscript editing; E.S. Ovsyannikov, E.S. Drobysheva, S.N. Feigelman — literature review, manuscript writing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, № 1. С. 5–99. EDN: AHSBSE doi: 10.14341/omet12714
2. Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., и др. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16, № 1. С. 20–26. EDN: KDEROH doi: 10.14341/omet9988
3. Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D., et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care // *Obes Facts*. 2019. Vol. 12, N 1. P. 40–66. doi: 10.1159/000496183
4. Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M., et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society // *Circulation*. 2014. Vol. 129, N 25 Suppl. 2. P. S102–S138. Corrected and republished from: *Circulation*. 2014. Vol. 129, N 25 Suppl. 2. P. S139–S140. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
5. Saito S., Fukuhara I., Osaki N., et al. Consumption of alpha-linolenic acid-enriched diacylglycerol reduces visceral fat area in overweight and obese subjects: a randomized, double-blind controlled, parallel-group designed trial // *J Oleo Sci*. 2016. Vol. 65, N 7. P. 603–611. doi: 10.5650/jos.ess16059
6. Zheng J.S., Wang L., Lin M., et al. BMI status influences the response of insulin sensitivity to diacylglycerol oil in Chinese type 2 diabetic patients // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015. Vol. 24, N 1. P. 65–72. doi: 10.6133/apjcn.2015.24.1.01
7. Takase H. Metabolism of diacylglycerol in humans // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007. Vol. 16, Suppl. 1. P. 398–403.
8. Masukawa Y., Shiro H., Nakamura S., et al. A new analytical method for the quantification of glycidol fatty acid esters in edible oils // *J Oleo Sci*. 2010. Vol. 59, N 2. P. 81–88. doi: 10.5650/jos.59.81
9. Matsuo N. Nutritional characteristics and health benefits of diacylglycerol in foods // *Food Science and Technology Research*. 2004. Vol. 10, N 2. P. 103–110. doi: 10.3136/fstr.10.103
10. Taguchi H., Watanabe H., Onizawa K., et al. Double-blind controlled study on the effects of dietary diacylglycerol on postprandial serum and chylomicron triacylglycerol responses in healthy humans // *J Am Coll Nutr*. 2000. Vol. 19, N 6. P. 789–796. doi: 10.1080/07315724.2000.10718079
11. Taguchi H., Omachi T., Nagao T., et al. Dietary diacylglycerol suppresses high fat diet-induced hepatic fat accumulation and microsomal triacylglycerol transfer protein activity in rats // *J Nutr Biochem*. 2002. Vol. 13, N 11. P. 678–683. doi: 10.1016/s0955-2863(02)00212-7
12. Dhara R., Dhar P., Ghosh M. Dietary effects of diacylglycerol rich mustard oil on lipid profile of normocholesterolemic and hypercholesterolemic rats // *J Food Sci Technol*. 2013. Vol. 50, N 4. P. 678–686. doi: 10.1007/s13197-011-0388-y
13. Tang T.K., Beh B.K., Alitheen N.B.M., et al. Suppression of visceral adipose tissue by palm kernel and soy-canola diacylglycerol in C57BL/6N mice // *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2013. Vol. 115, N 11. P. 1266–1273. doi: 10.1002/ejlt.201300111.
14. Prabhavathi Devi B.L.A., Gangadhar K.N., Prasad R.B.N., et al. Nutritionally enriched 1,3-diacylglycerol-rich oil: low calorie fat with hypolipidemic effects in rats // *Food Chem*. 2018. Vol. 248. P. 210–216. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.12.066
15. Anikisetty M., Gopala Krishna A.G., Panneerselvam V., Kamatham A.N. Diacylglycerol (DAG) rich rice bran and sunflower oils modulate lipid profile and cardiovascular risk factors in Wistar rats // *J of Functional Foods*. 2018. Vol. 40, N 1. P. 117–127. doi: 10.1016/j.jfff.2017.10.049
16. Ando Y., Saito S., Yamanaka N., et al. Alpha linolenic acid-enriched diacylglycerol consumption enhances dietary fat oxidation in healthy subjects: a randomized double-blind controlled trial // *J Oleo Sci*. 2017. Vol. 66, N 2. P. 181–185. doi: 10.5650/jos.ess16183
17. Murase T., Aoki M., Tokimitsu I. Supplementation with alpha-linolenic acid-rich diacylglycerol suppresses fatty liver formation accompanied by an up-regulation of beta-oxidation in Zucker fatty rats // *Biochim Biophys Acta*. 2005. Vol. 1733, N 2-3. P. 224–231. doi: 10.1016/j.bbali.2004.12.015
18. Yasukawa T., Yasunaga K. Nutritional functions of dietary diacylglycerols // *J Oleo Sci*. 2001. Vol. 50, N 5. P. 427–32. doi: 10.5650/jos.50.427
19. Maki K.C., Davidson M.H., Tsushima R., et al. Consumption of diacylglycerol oil as part of a reduced-energy diet enhances loss of body weight and fat in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil // *Am J Clin Nutr*. 2002. Vol. 76, N 6. P. 1230–1236. doi: 10.1093/ajcn/76.6.1230
20. Eom T.K., Kong C.S., Byun H.G., et al. Lipase catalytic synthesis of diacylglycerol from tuna oil and its antiobesity effect in C57BL/6J mice // *Process Biochemistry*. 2010. Vol. 45, N 5. P. 738–743. doi: 10.1016/j.procbio.2010.01.012
21. Kim H., Choe J.H., Choi J.H., et al. Medium-chain enriched diacylglycerol (MCE-DAG) oil decreases body fat mass in mice by increasing lipolysis and thermogenesis in adipose tissue // *Lipids*. 2017. Vol. 52, N 8. P. 665–673. doi: 10.1007/s11745-017-4277-7
22. Mori Y., Nakagiri H., Kondo H., et al. Dietary diacylglycerol reduces postprandial hyperlipidemia and ameliorates glucose intolerance in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats // *Nutrition*. 2005. Vol. 21, N 9. P. 933–939. doi: 10.1016/j.nut.2005.01.009
23. Choi H.S., Park S.J., Lee Z.H., Lim S.K. The effects of a high fat diet containing diacylglycerol on bone in C57BL/6J mice // *Yonsei Med J*. 2015. Vol. 56, N 4. P. 951–960. doi: 10.3349/ymj.2015.56.4.951
24. Teramoto T., Watanabe H., Ito K., et al. Significant effects of diacylglycerol on body fat and lipid metabolism in patients on hemodialysis // *Clin Nutr*. 2004. Vol. 23, N 5. P. 1122–1126. doi: 10.1016/j.clnu.2004.02.005
25. Taguchi H., Nagao T., Watanabe H., et al. Energy value and digestibility of dietary oil containing mainly 1, 3-diacylglycerol are similar to those of triacylglycerol // *Lipids*. 2001. Vol. 36, N 4. P. 379–382. Corrected and republished from: *Lipids*. 2003. Vol. 38, N 8. P. 893. doi: 10.1007/s11745-001-0731-7
26. Flickinger B., Matsuo N. Nutritional characteristics of DAG oil // *Lipids*. 2003. Vol. 38, N 2. P. 129–132. doi: 10.1007/s11745-003-1042-8
27. Morita O., Soni M.G. Safety assessment of diacylglycerol oil as an edible oil: a review of the published literature // *Food Chem Toxicol*. 2009. Vol. 47, N 1. P. 9–21. doi: 10.1016/j.fct.2008.09.044
28. Yasunaga K., Glinsmann W.H., Seo Y., et al. Safety aspects regarding the consumption of high-dose dietary diacylglycerol oil in men and women in a double-blind controlled trial in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil // *Food Chem Toxicol*. 2004. Vol. 42, N 9. P. 1419–1429. doi: 10.1016/j.fct.2004.04.003

- 29.** Kasamatsu T., Ogura R., Ikeda N., et al. Genotoxicity studies on dietary diacylglycerol (DAG) oil // *Food Chem Toxicol.* 2005. Vol. 43, N 2. P. 253–260. doi: 10.1016/j.fct.2004.10.001
- 30.** Bakhiya N., Abraham K., Gürtler R., et al. Toxicological assessment of 3-chloropropane-1,2-diol and glycidol fatty acid esters in food // *Mol Nutr Food Res.* 2011. Vol. 55, N 4. P. 509–521. doi: 10.1002/mnfr.201000550
- 31.** Craft B.D., Chiodini A., Garst J., Granvogl M. Fatty acid esters of monochloropropanediol (MCPD) and glycidol in refined edible oils // *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2013. Vol. 30, N 1. P. 46–51. doi: 10.1080/19440049.2012.709196
- 32.** Crews C., Chiodini A., Granvogl M., et al. Analytical approaches for MCPD esters and glycidyl esters in food and biological samples: a review and future perspectives // *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2013. Vol. 30, N 1. P. 11–45. doi: 10.1080/19440049.2012.720385
- 33.** MacMahon S., Begley T.H., Diachenko G.W. Occurrence of 3-MCPD and glycidyl esters in edible oils in the United States // *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2013. Vol. 30, N 12. P. 2081–2092. doi: 10.1080/19440049.2013.840805
- 34.** Wöhrlin F., Fry H., Lahrssen-Wiederholt M., Preib-Weigert A. Occurrence of fatty acid esters of 3-MCPD, 2-MCPD and glycidol in infant formula // *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2015. Vol. 32, N 11. P. 1810–1822. doi: 10.1080/19440049.2015.1071497
- 35.** Matthäus B., Pudel F., Fehling P., et al. Strategies for the reduction of 3-MCPD esters and related compounds in vegetable oils // *Eur J lipid Sci Technol.* 2011. Vol. 113, N 3. P. 380–386. doi: 10.1002/ejlt.201000300
- 36.** Inagaki R., Hirai C., Shimamura Y., Masuda S. Formation of glycidol fatty acid esters in meat samples cooked by various methods // *J Food Process Technol.* 2016. Vol. 7. P. 1–6. doi: 10.4172/2157-7110.1000557
- 37.** Swern D., Wieder R., McDonough M., et al. Investigation of fatty acids and derivatives for carcinogenic activity // 1970. Vol. 30, N 4. P. 1037–1046.
- 38.** Van Duuren B.L., Katz C., Shimkin M.B., et al. Replication of low-level carcinogenic activity bioassays // *Cancer Res.* 1972. Vol. 32, N 4. P. 880–881.
- 39.** Ikeda N., Fujii K., Sarada M., et al. Genotoxicity studies of glycidol fatty acid ester (glycidol linoleate) and glycidol // *Food Chem Toxicol.* 2012. Vol. 50, N 11. P. 3927–3933. doi: 10.1016/j.fct.2012.08.022
- 40.** Glycidol. International agency for research on cancer (IARC). In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* [Internet]. Lyon, France. 2000. Vol. 77. P. 469–486. Дата обращения: 21.02.2024. Режим доступа: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-19.pdf>
- 41.** Honda H., Fujii K., Yamaguchi T., et al. Glycidol exposure evaluation of humans who have ingested diacylglycerol oil containing glycidol fatty acid esters using hemoglobin adducts // *Food Chem Toxicol.* 2012. Vol. 50, N 11. P. 4163–4168. doi: 10.1016/j.fct.2012.07.058
- 42.** Honda H., Kawamoto T., Doi Y., et al. Alpha-linolenic acid-enriched diacylglycerol oil does not promote tumor development in tongue and gastrointestinal tract tissues in a medium-term multi-organ carcinogenesis bioassay using male F344 rat // *Food Chem Toxicol.* 2017. Vol. 106(Pt A). P. 185–192. doi: 10.1016/j.fct.2017.04.040
- 43.** Bushita H., Ito Y., Saito T., et al. A 90-day repeated-dose toxicity study of dietary alpha linolenic acid-enriched diacylglycerol oil in rats // *Regul Toxicol Pharmacol.* 2018. Vol. 97. P. 33–47. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.05.017
- 44.** <https://eur-lex.europa.eu/> [Internet]. Commission regulation (EU) 2018/290 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of glycidyl fatty acid esters in vegetable oils and fats, infant formula, follow-on formula and foods for special medical purposes intended for infants and young children. Режим доступа: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/290/oj> Дата обращения: 21.02.2024.
- 45.** Макаренко М.А., Малинкин А.Д., Бессонов В.В., Боков Д.О. Определение эфиров монохлорпропандиола и глицидиловых эфиров методом длительной щелочной переэтерификации с газовой хроматографией с тандемным масс-спектрометрическим детектированием в пищевых растительных маслах и масложировых продуктах // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 6. С. 113–122. EDN: BEEUML doi: 10.24411/0042-8833-2020-10084
- 46.** Макаренко М.А., Малинкин А.Д., Боков Д.О., Бессонов В.В. Монохлорпропандиолы, глицидол и их сложные эфиры в детском питании // *Вопросы детской диетологии.* 2019. Т. 17, № 1. С. 38–48. EDN: FLJAHJ doi: 10.20953/1727-5784-2019-1-38-48

REFERENCES

- 1.** Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines “Management of obesity and its comorbidities”. *Obesity and Metabolism.* 2021;18(1):5–99. EDN: AHSBSE doi: 10.14341/omet12714
- 2.** Leskova IV, Ershova EV, Nikitina EA, et al. Obesity in Russia: modern view in the light of a social problems. *Obesity and Metabolism.* 2019;16(1):20–26. EDN: KDEROH doi: 10.14341/omet9988
- 3.** Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes Facts.* 2019;12(1):40–66. doi: 10.1159/000496183
- 4.** Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl. 2):S102–S138. Corrected and republished from: *Circulation.* 2014;129(25 Suppl. 2):S139–S140. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
- 5.** Saito S, Fukuhara I, Osaki N, et al. Consumption of alpha-linolenic acid-enriched diacylglycerol reduces visceral fat area in overweight and obese subjects: a randomized, double-blind controlled, parallel-group designed trial. *J Oleo Sci.* 2016;65(7):603–611. doi: 10.5650/jos.ess16059
- 6.** Zheng JS, Wang L, Lin M, et al. BMI status influences the response of insulin sensitivity to diacylglycerol oil in Chinese type 2 diabetic patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(1):65–72. doi: 10.6133/apjcn.2015.24.1.01
- 7.** Takase H. Metabolism of diacylglycerol in humans. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16 Suppl. 1:398–403.

8. Masukawa Y, Shiro H, Nakamura S, et al. A new analytical method for the quantification of glycidol fatty acid esters in edible oils. *J Oleo Sci*. 2010;59(2):81–88. doi: 10.5650/jos.59.81
9. Matsuo N. Nutritional characteristics and health benefits of diacylglycerol in foods. *Food Science and Technology Research*. 2004;10(2):103–110. doi: 10.3136/fstr.10.103
10. Taguchi H, Watanabe H, Onizawa K, et al. Double-Blind controlled study on the effects of dietary diacylglycerol on postprandial serum and chylomicron triacylglycerol responses in healthy humans. *J Am Coll Nutr*. 2000;19(6):789–796. doi: 10.1080/07315724.2000.10718079
11. Taguchi H, Omachi T, Nagao T, et al. Dietary diacylglycerol suppresses high fat diet-induced hepatic fat accumulation and microsomal triacylglycerol transfer protein activity in rats. *J Nutr Biochem*. 2002;13(11):678–683. doi: 10.1016/s0955-2863(02)00212-7
12. Dhara R, Dhar P, Ghosh M. Dietary effects of diacylglycerol rich mustard oil on lipid profile of normocholesterolemic and hypercholesterolemic rats. *J Food Sci Technol*. 2013;50(4):678–686. doi: 10.1007/s13197-011-0388-y
13. Tang TK, Beh BK, Alitheen NBM, et al. Suppression of visceral adipose tissue by palm kernel and soy-canola diacylglycerol in C57BL/6N mice. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2013;115(11):1266–1273. doi: 10.1002/ejlt.201300111
14. Prabhavathi Devi BLA, Gangadhar KN, Prasad RBN, et al. Nutritionally enriched 1,3-diacylglycerol-rich oil: low calorie fat with hypolipidemic effects in rats. *Food Chem*. 2018;248:210–216. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.12.066
15. Anikisetty M, Gopala Krishna AG, Panneerselvam V, Kamatham AN. Diacylglycerol (DAG) rich rice bran and sunflower oils modulate lipid profile and cardiovascular risk factors in Wistar rats. *J of Functional Foods*. 2018;40(1):117–127. doi: 10.1016/j.jff.2017.10.049
16. Ando Y, Saito S, Yamanaka N, et al. Alpha linolenic acid-enriched diacylglycerol consumption enhances dietary fat oxidation in healthy subjects: a randomized double-blind controlled trial. *J Oleo Sci*. 2017;66(2):181–185. doi: 10.5650/jos.ess16183
17. Murase T, Aoki M, Tokimitsu I. Supplementation with α -linolenic acid-rich diacylglycerol suppresses fatty liver formation accompanied by an up-regulation of β -oxidation in Zucker fatty rats. *Biochim Biophys Acta*. 2005;1733(2-3):224–231. doi: 10.1016/j.bbali.2004.12.015
18. Yasukawa T, Yasunaga K. Nutritional functions of dietary diacylglycerols. *J Oleo Sci*. 2001;50(5):427–32. doi: 10.5650/jos.50.427
19. Maki KC, Davidson MH, Tsushima R, et al. Consumption of diacylglycerol oil as part of a reduced-energy diet enhances loss of body weight and fat in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(6):1230–1236. doi: 10.1093/ajcn/76.6.1230
20. Eom TK, Kong CS, Byun HG, et al. Lipase catalytic synthesis of diacylglycerol from tuna oil and its antiobesity effect in C57BL/6J mice. *Process Biochemistry*. 2010;45(5):738–743. doi: 10.1016/j.procbio.2010.01.012
21. Kim H, Choe JH, Choi JH, et al. Medium-chain enriched diacylglycerol (MCE-DAG) oil decreases body fat mass in mice by increasing lipolysis and thermogenesis in adipose tissue. *Lipids*. 2017;52(8):665–673. doi: 10.1007/s11745-017-4277-7
22. Mori Y, Nakagiri H, Kondo H, et al. Dietary diacylglycerol reduces postprandial hyperlipidemia and ameliorates glucose intolerance in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats. *Nutrition*. 2005;21(9):933–939. doi: 10.1016/j.nut.2005.01.009
23. Choi HS, Park SJ, Lee ZH, Lim SK. The effects of a high fat diet containing diacylglycerol on bone in C57BL/6J mice. *Yonsei Med J*. 2015;56(4):951–960. doi: 10.3349/ymj.2015.56.4.951
24. Teramoto T, Watanabe H, Ito K, et al. Significant effects of diacylglycerol on body fat and lipid metabolism in patients on hemodialysis. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1122–1126. doi: 10.1016/j.clnu.2004.02.005
25. Taguchi H, Nagao T, Watanabe H, et al. Energy value and digestibility of dietary oil containing mainly 1, 3-diacylglycerol are similar to those of triacylglycerol. *Lipids*. 2001;36(4):379–382. Corrected and republished from: *Lipids*. 2003;38(8):893. doi: 10.1007/s11745-001-0731-7
26. Flickinger B, Matsuo N. Nutritional characteristics of DAG oil. *Lipids*. 2003;38(2):129–132. doi: 10.1007/s11745-003-1042-8
27. Morita O, Soni MG. Safety assessment of diacylglycerol oil as an edible oil: a review of the published literature. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(1):9–21. doi: 10.1016/j.fct.2008.09.044
28. Yasunaga K, Glinsmann WH, Seo Y, et al. Safety aspects regarding the consumption of high-dose dietary diacylglycerol oil in men and women in a double-blind controlled trial in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil. *Food Chem Toxicol*. 2004;42(9):1419–1429. doi: 10.1016/j.fct.2004.04.003
29. Kasamatsu T, Ogura R, Ikeda N, et al. Genotoxicity studies on dietary diacylglycerol (DAG) oil. *Food Chem Toxicol*. 2005;43(2):253–260. doi: 10.1016/j.fct.2004.10.001
30. Bakhiya N, Abraham K, Gürtler R, et al. Toxicological assessment of 3-chloropropane-1,2-diol and glycidol fatty acid esters in food. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55(4):509–521. doi: 10.1002/mnfr.201000550
31. Craft BD, Chiodini A, Garst J, Granvogl M. Fatty acid esters of monochloropropanediol (MCPD) and glycidol in refined edible oils. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2013;30(1):46–51. doi: 10.1080/19440049.2012.709196
32. Crews C, Chiodini A, Granvogl M, et al. Analytical approaches for MCPD esters and glycidyl esters in food and biological samples: a review and future perspectives. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2013;30(1):11–45. doi: 10.1080/19440049.2012.720385
33. MacMahon S, Begley TH, Diachenko GW. Occurrence of 3-MCPD and glycidyl esters in edible oils in the United States. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2013;30(12):2081–2092. doi: 10.1080/19440049.2013.840805
34. Wöhrlin F, Fry H, Lahrssen-Wiederholt M, Preib-Weigert A. Occurrence of fatty acid esters of 3-MCPD, 2-MCPD and glycidol in infant formula. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2015;32(11):1810–1822. doi: 10.1080/19440049.2015.1071497
35. Matthäus B, Pudel F, Fehling P, et al. Strategies for the reduction of 3-MCPD esters and related compounds in vegetable oils. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2011;113(3):380–386. doi: 10.1002/ejlt.201000300
36. Inagaki R, Hirai C, Shimamura Y, Masuda S. Formation of glycidol fatty acid esters in meat samples cooked by various methods. *J Food Process Technol*. 2016;7:1–6. doi: 10.4172/2157-7110.1000557
37. Swern D, Wieder R, McDonough M, et al. Investigation of fatty acids and derivatives for carcinogenic activity. *Cancer Res*. 1970;30(4):1037–1046.
38. Van Duuren BL, Katz C, Shimkin MB, et al. Replication of low-level carcinogenic activity bioassays. *Cancer Res*. 1972;32(4):880–881.

- 39.** Ikeda N, Fujii K, Sarada M, et al. Genotoxicity studies of glycidol fatty acid ester (glycidol linoleate) and glycidol. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(11):3927–3933. doi: 10.1016/j.fct.2012.08.022
- 40.** Glycidol. International agency for research on cancer (IARC). In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* [Internet]. Lyon, France. 2000. Vol. 77. P. 469–486 [cited 2024 Feb 21]. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-19.pdf>
- 41.** Honda H, Fujii K, Yamaguchi T, et al. Glycidol exposure evaluation of humans who have ingested diacylglycerol oil containing glycidol fatty acid esters using hemoglobin adducts. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(11):4163–4168. doi: 10.1016/j.fct.2012.07.058
- 42.** Honda H, Kawamoto T, Doi Y, et al. Alpha-linolenic acid-enriched diacylglycerol oil does not promote tumor development in tongue and gastrointestinal tract tissues in a medium-term multi-organ carcinogenesis bioassay using male F344 rat. *Food Chem Toxicol.* 2017;106(Pt A):185–192. doi: 10.1016/j.fct.2017.04.040
- 43.** Bushita H, Ito Y, Saito T, et al. A 90-day repeated-dose toxicity study of dietary alpha linolenic acid-enriched diacylglycerol oil in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2018;97:33–47. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.05.017
- 44.** <https://eur-lex.europa.eu/> [Internet]. Commission regulation (EU) 2018/290 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of glycidyl fatty acid esters in vegetable oils and fats, infant formula, follow-on formula and foods for special medical purposes intended for infants and young children [cited 2024 Feb 21]. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/290/oj>
- 45.** Makarenko MA, Malinkin AD, Bessonov VV, Bokov DO. Alkaline transesterification CG-MS/MS method of monochloropropanediol and glycidyl esters' determination in some edible fats, oils and fat blends on Russian market. *Problems of Nutrition.* 2020;89(6):113–112. EDN: BEEUML doi: 10.24411/0042-8833-2020-10084
- 46.** Makarenko MA, Malinkin AD, Bokov DO, Bessonov VV. Monochloropropanediols, glycidol and their esters in children's nutrition. *Pediatric Nutrition.* 2019;17(1):38–48. EDN: FLJAHJ doi: 10.20953/1727-5784-2019-1-38-48

ОБ АВТОРАХ

*** Фейгельман Софья Николаевна;**

адрес: Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10;

ORCID: 0000-0003-4128-6044;

eLibrary SPIN: 1645-1203;

e-mail: s.feygelman@gmail.com

Будневский Андрей Валериевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-1171-2746;

eLibrary SPIN: 7381-0612;

e-mail: budnev@list.ru

Овсянников Евгений Сергеевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-8545-6255;

eLibrary SPIN: 7999-0433;

e-mail: ovses@yandex.ru

Попов Валерий Иванович, д-р мед. наук,

член-корреспондент РАН, профессор;

ORCID: 0000-0001-5386-9082;

eLibrary SPIN: 8896-9019;

e-mail: 9038504004@mail.ru

Дробышева Елена Сергеевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-2132-8374;

eLibrary SPIN: 5342-2742;

e-mail: e.drobysheva76@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Sofia N. Feigelman;**

address: 10 Studencheskaya street, 394036 Voronezh, Russia;

ORCID: 0000-0003-4128-6044;

eLibrary SPIN: 1645-1203;

e-mail: s.feygelman@gmail.com

Andrey V. Budnevsky, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor;

ORCID: 0000-0002-1171-2746;

eLibrary SPIN: 7381-0612;

e-mail: budnev@list.ru

Evgeniy S. Ovsyannikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor;

ORCID: 0000-0002-8545-6255;

eLibrary SPIN: 7999-0433;

e-mail: ovses@yandex.ru

Valery I. Popov, MD, Dr. Sci. (Medicine),

corresponding member of RAS, professor;

ORCID: 0000-0001-5386-9082;

eLibrary SPIN: 8896-9019;

e-mail: 9038504004@mail.ru

Elena S. Drobysheva, MD, Cand. Sci. (Medicine), associate professor;

ORCID: 0000-0003-2132-8374;

eLibrary SPIN: 5342-2742;

e-mail: e.drobysheva76@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author