

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЕДУЩЕЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК: 613.29 : [633.252 : 577.15]/.17

БОНДАРУК

Алла Михайловна

**КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ ГОРЦА САХАЛИНСКОГО**

14.00.07 – гигиена

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск 2003

Работа выполнена в Республиканском научно-практическом центре гигиены и ГУ «Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Научные руководители:

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Цыганков В.Г.
Республиканский научно-практический центр гигиены

кандидат биологических наук, доцент
Мельнова Н.И.
ГУ «Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор
Лавинский Х.Х.
Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены

Член-корреспондент НАН РБ,
доктор биологических наук, профессор
Мойсеёнок А.Г.
Институт биохимии НАНБ, лаборатория биохимии коферментов, г. Гродно

Оппонирующая организация

Институт питания РАМН, г. Москва

Защита состоится 17 июня 2003 г. в 12⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03. 18. 06 при Белорусском государственном медицинском университете по адресу: 220116, г. Минск, проспект Дзержинского, 83. Тел. 272-55-98.

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «_____» мая 2003 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских
наук, доцент

Л.М. Бондаренко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В результате усиливающегося техно-антропогенного давления на окружающую среду происходит ее загрязнение различными ксенобиотиками и радиоактивными элементами. Эти процессы, учитывая последствия аварии на ЧАЭС, несомненно, оказывают отрицательное воздействие на всю экосферу Республики Беларусь. Соответственно и организм человека также подвергается действию этих негативных факторов окружающей среды.

Первичными эффектами при действии неблагоприятных факторов внешней среды на организм, сочетающимися, как правило, со стрессовыми влияниями физического и психо-социального генеза является изменение стабильности и проницаемости биомембран, их окислительно-восстановительного потенциала, с дальнейшим нарушением функции клетки. При этом снижается антиоксидантная функция организма, т.е. активизируются процессы свободно-радикального окисления липидов и белков, что влечет за собой дальнейшее углубление процесса «по типу цепной реакции». Коррекция биохимических и физиологических реакций на ранних стадиях их изменения предотвращает срыв компенсаторных механизмов и переход процесса в патологический.

В связи с этим, одной из важнейших задач гигиены и профилактической медицины является создание пищевых добавок, способствующих в условиях действия неблагоприятных факторов внешней, в том числе и социальной среды, повышению адаптационного потенциала организма.

Растительные субстанции имеют ряд преимуществ перед синтетическими. Сложность их состава, обеспечиваемая, содержанием многих ингредиентов, представляющих различные классы органических соединений придает им ценные свойства и обеспечивает многостороннее действие на организм.

Растения приносят в организм витаминные и минеральные комплексы, а также вещества, которые способствуют их всасыванию. Природные комплексы биологически активных веществ (БАВ) растений обладают широким спектром биологической активности. Эти вещества способствуют нормализации обменной функции, повышают иммунитет, улучшают процессы кроветворения, нейтрализуют многие ксенобиотики и способствуют их выведению.

Недостаток отечественных средств на основе этих соединений и зависимость от импортных поставок определяют необходимость изучения БАВ растительного происхождения, полученных из растений интродуцированных на территории Республики Беларусь. Однако без проведения комплексной гигиенической оценки полученных субстанций невозможно их дальнейшее внедрение в практику.

Все вышеизложенное определяет актуальность проведенного исследования по комплексной гигиенической оценке пищевой добавки на основе горца сахалинского, как одного из наиболее перспективных представителей интродуцированных на территории РБ растений.

Связь работы с крупными научными темами. Исследования выполнялись в рамках: - Государственной программы Республики Беларусь по минимизации и преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 1996-2000 г.г., задания 3.2.4. "Создание эффективных лечебно-профилактических средств и пищевых добавок для лечения и реабилитации пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС". (№ госрегистрации 19972393, 1996-2000 г.г.);

- Фундаментальных и поисковых исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь, задания по договору 106/00 от 03.01.2000 г. «Теоретические аспекты и экспериментально-практическое обоснование получения суммарных комплексов биологически активных веществ (БАВ) фенольной природы из растений интродуцированных на территории Республики Беларусь» (№ госрегистрации 20003727, 2000-2002 г.г.).

Цель исследования - комплексная гигиеническая оценка пищевой добавки на основе горца сахалинского.

Достижение поставленной цели потребовало решения следующих задач:

1. Выделить комплекс биологически активных питательных веществ из горца сахалинского, как основы пищевой добавки профилактического действия.
2. Провести идентификацию фенольных соединений (флавоноидов) пищевой добавки на основе горца сахалинского.
3. Изучить нутриентный состав пищевой добавки: определить содержание аминокислот, макро- и микроэлементов.
4. Провести гигиеническую оценку пищевой добавки на основе горца сахалинского по показателям санитарно-химической, микробиологической и радиологической безопасности.
5. Изучить параметры острой и хронической токсичности пищевой добавки.
6. Исследовать мутагенное, эмбриотоксическое, канцерогенное и тератогенное действия пищевой добавки на основе горца сахалинского.
7. Изучить адаптогенное действие пищевой добавки при физической нагрузке.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования явился комплекс биологически активных питательных веществ, выделенный из горца сахалинского.

Предмет исследования – гигиенические, токсикологические и биологические свойства изучаемой пищевой добавки в экспериментах на теплокровных животных.

Гипотеза. Анализ литературных данных и предварительные исследования позволили предположить, что биологически активные питательные вещества, входящие в состав пищевой добавки на основе горца сахалинского, представляют собой сбалансированный комплекс аминокислот, в том числе незаменимых, макро- и микроэлементы, а также флавоноиды, обладающие адаптогенным действием при физической нагрузке.

Методология и методы исследований. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использовались общепринятые в гигиене подходы и принципы, гигиенические, санитарно-химические, микробиологические, токсикологические, физико-химические, физиологические и биохимические методы.

Научная новизна и значимость полученных результатов. Впервые из интродуцированного растения горец сахалинский выделен и идентифицирован комплекс биологически активных веществ фенольной природы. Установлено, что основными ингредиентами являются: флавонолы - кверцетин и его производные – авикулярин, кверцитрин, гиперин и изокверцитрин; флавоны - лютеолин и его производные; антрагликозиды – эмодин и фисцион; фенолкарбоновые кислоты – оксибензойная, ванилиновая, салициловая, протокатеховая, кофейная и феруловая.

Установлено, что пищевая добавка на основе горца сахалинского является источником всех незаменимых аминокислот (кроме триптофана) и ряда макро- и микроэлементов.

Изучение пищевой добавки, включая определение основных токсиколого-гигиенических параметров в остром и хроническом эксперименте на теплокровных животных показало, что пищевая добавка является нетоксичной, не обладает мутагенным, тератогенным, эмбриотоксическим и канцерогенным действием.

Установлено, что пищевая добавка обладает выраженным адаптогенным действием при физической нагрузке.

Научно-методическая значимость работы заключается в разработке Методических рекомендаций по доклиническому испытанию биологически активных пищевых добавок и фитопрепаратов (МЗ РБ № 119-0010 от 13.11.2000г), технологии выделения комплекса флавоноидов из горца сахалинского, оформленной в виде технологической инструкции на производство флавоноидов из горца сахалинского и проекта Временной фармакопейной статьи на сырье лист горца сахалинского.

Практическая значимость полученных результатов. Практическая значимость полученных результатов заключается в том, что изученная пищевая добавка может использоваться для улучшения процессов адаптации и нормализации нарушенных функций организма, возникающих при физической нагрузке и может быть рекомендована лицам занятым тяжелым физическим трудом, спортсменам, военнослужащим.

Экономическая и социальная значимость полученных результатов. Полученные результаты важны для развития отечественной фармакологической промышленности, их использование приведет к уменьшению зависимости отечественной медицины от импорта аналогичных средств, что даст экономию валютных средств используемых для их закупки за рубежом.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Пищевая добавка на основе горца сахалинского включает в себя комплекс биологически активных питательных веществ: аминокислоты, в том числе незаменимые, макро- и микроэлементы и вещества фенольной природы (флавоноиды).
2. Пищевая добавка на основе горца сахалинского является нетоксичной, не обладает мутагенным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием.
3. Пищевая добавка на основе Горца сахалинского обладает адаптогенным эффектом при физической нагрузке.
4. Проведенные исследования позволяют рекомендовать пищевую добавку на основе горца сахалинского для профилактики негативных последствий, вызванных чрезмерной физической нагрузкой.

Личный вклад соискателя. Автор принимал непосредственное личное участие в исследованиях по всем разделам диссертации, включая разработку и совершенствование методических подходов, организацию и проведение исследований, статистическую обработку, обобщение и анализ полученных результатов, обоснование и внедрение научных разработок и практических выходов. При изложении данных, полученных совместно со специалистами НИИ санитарии и гигиены и других учреждений, соавторы указаны в соответствующих разделах текста диссертации.

Апробация результатов диссертации. Результаты работы были доложены на: Международной конференции «Пряно-ароматические и лекарственные растения: перспективы интродукции и использования», Минск, 1999 г.; Объединенном пленуме Республиканской проблемной комиссии по гигиене «Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемического благополучия населения и пути их реализации», Минск, 2000 г.; Международной научной конференции «Новые лекарственные средства:

синтез, технология, фармакология, клиника», 14-16.11.2001г., Минск; Научно-практической конференции к 75-летию НИИ санитарии и гигиены, 30-31.10.2002 г., Минск; Научной сессии БГМУ по разделу гигиенические науки, 28.02.2003г., Минск; Объединенном пленуме Республиканской проблемной комиссии по гигиене «Современные проблемы гигиенической науки и практики», 28.02.2003г., Минск; Международной конференции «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы», 4-5.04.2003, БГУ, Минск.

Опубликованность результатов. Основные положения диссертации опубликованы в 21 печатной работе (9 статей, 10 материалов и тезисов докладов, 2 нормативных документа). Общее количество страниц опубликованных материалов 128.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, 2 приложений. Диссертация изложена на 166 страницах машинописи, иллюстрирована 7 рисунками, 43 таблицами. Список литературы содержит 233 источника, в том числе 143 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Первая глава «Обзор литературы» посвящена анализу работ отечественных и зарубежных авторов, в области изучения биологического действия фенольных соединений растительного происхождения, поиска и разработки средств, направленных на повышение адаптогенного потенциала организма, а также профилактику и коррекцию биомедицинских последствий перенапряжения компенсаторно-приспособительных реакций организма, в частности при физической нагрузке.

Таким широким спектром действия обладают природные комплексы биологически активных веществ, растительного происхождения (С.А. Rice-Evans, 1996, E.J. Middleton, 1998). Применение растительных препаратов, содержащих биологически активные начала в соотношениях, оптимально сбалансированных в процессе эволюции самой природой, и форме, естественной для организма человека и легко им усвояемой, следует рассматривать как наиболее физиологический метод нормализации обменных процессов и восстановления функциональных возможностей организма (В.В. Ряховский, 1968).

Особое внимание с момента своего открытия и до настоящего времени привлекают биофлавоноиды, которые представляют группу соединений растительного происхождения фенольной природы, в связи с широким спектром

биологической активности при незначительной токсичности (В.А. Барабой, 1984; J.V. Formica, 1995; J. Robak, 1996; P.G. Pietta, 2000; C. Leeuwenburgh, 2001).

Данные соединения оказывают влияние на ферментные системы, иммунные и обменные процессы в организме, обладают выраженным антиоксидантным, органопротекторным действием, оказывают противовоспалительный, антиатеросклеротический и ряд других эффектов (С.А. Rice-Evans, 1996; L.G. Korkina, 1997; M.L. Ferrandiz, 1996; Y. Arai, 2000). Известны противоопухолевая активность флавоноидов (M.G. Hertog, 1995; T. Fotsis, 1997; P. Knekt, 1997; E.D. Stefani, 1999; S. Caltagirone, 2000), их антигистаминное, противовирусное действие (H.K. Wang, 1998; F. Uchiumi, 2003).

Глава вторая «Материалы и методы исследования» включает в себя описание использованных методических подходов и методов исследования. Флавоноиды исследовали в сухом растительном материале. В основу исследования был положен спектрофотометрический метод с применением хроматографии (В.И. Литвиненко, 1967; А.П. Волынец, 1973). Изучение фенолокислот проводили с помощью систематического метода анализа фенольных соединений (А.П. Волынец, 1973).

Определение аминокислотного состава пищевой добавки проводили на автоматическом аминокислотном анализаторе А-6020 (Чехословакия). Минеральный состав определяли с помощью атомно-эмиссионного метода на спектрофотометре «Плазма-100» (Г.Я. Ринькис, 1972).

Определение содержания свинца и кадмия проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии согласно ГОСТ 30178-96 на спектрофотометре ААС VARIO 6. Содержание мышьяка определяли колориметрическим методом по ГОСТ 26930-86 с помощью ФЭК КФК-2 УХЛ 4.2. Ртуть определяли по ГОСТ 26927-86 на анализаторе Юлия-2М.

Содержание афлатоксина В₁ проводили хроматографическими методами согласно МР № 2273-80 и МУ № 4082-86. Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов проводилось методом газожидкостной хроматографии на приборе с электронно-захватным детектором согласно МУ №1350-75 от 22.09.1975 г. и МУ №2142-80 от 28.01.1980 г. Содержание цезия-137 определяли гамма-спектрометрическим методом согласно МИ № 2141-91 с помощью анализатора импульсов многоканального амплитудного АИ-1024-95 и гамма-спектрометра автоматизированного EL-1308.

Определение санитарно-показательной микрофлоры: КМАФАнМ ГОСТ 10444.15-94, БГКП (колиформы) ГОСТ 30518-97. Условно-патогенные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus*) ГОСТ 10444.2-94. Патогенные микроорганизмы, в т.ч. сальмонеллы ГОСТ 30519-97. Микроорганизмы порчи (плесени, дрожжи) выявляли согласно ГОСТ 10444.12-88.

Токсиколого-гигиеническая оценка на *Tetrahymena pyriformis* осуществлялась согласно МР «Ускоренный способ определения токсичности химических веществ и вытяжек из полимерных материалов», «Комплексная биологическая оценка объектов природного и искусственного происхождения на *Tetrahymena pyriformis*», «Методические рекомендации по доклиническому испытанию биологически активных пищевых добавок и фитопрепаратов».

Изучение токсикологических свойств пищевой добавки проводилось на лабораторных животных (крысы, мыши) обоего пола, стандартизированных по возрасту, содержащихся на обычном пищевом рационе вивария. Определение LD₅₀ проводили методом Беренса.

Величину гематокрита, уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и ряд других расчетных параметров клеточного состава крови исследовали с помощью анализаторов крови: Р-800 («Sysmex», Япония); «COULTER[®] A^C Tdiff[™] Analyzer» («Beckman, США»).

Количество ретикулоцитов и лейкоцитарную формулу определяли по общепринятым клиническим методам. Изучались следующие показатели белкового обмена: содержание в плазме крови общего белка, альбумина, «средних молекул» (СМ, олигопептидов), мочевины и креатинина.

Определение общего белка проводили по методу связывания с красителем Понсо 8, альбумина - по его связыванию с красителем бромкрезоловым зеленым. Концентрацию СМ измеряли усовершенствованным кислотно-этанольным методом. Содержание мочевины определяли ферментативным методом, используя наборы реактивов НТК «Анализ-Х» (БГУ, Минск). Креатинин определяли унифицированным методом с помощью стандартных наборов фирмы «Лахема». Для определения активности аспартат-аминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) использовали наборы реактивов НТК «Анализ-Х» (БГУ, Минск).

Изучение мутагенности проводили на мышах линии Af в соответствии с «Методическими рекомендациями по проверке мутагенных свойств у новых лекарственных препаратов, МЗ СССР, 1981». Тератогенные и эмбриотоксические свойства определяли в соответствии с «Методическими рекомендациями по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ, МЗ СССР, 1986». В опытах использованы крысы линии "Вистар". Канцерогенные свойства изучались на мышах линии Af в соответствии с Правилами доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP), 2000».

Моделирование физической нагрузки осуществляли путем длительной динамической нагрузки в условиях вынужденного свободного плавания в сосудах с водой комнатной температуры (20°C±1°C).

Статистическую обработку полученных данных производили на ПЭВМ с использованием программы статистических расчетов Stadia (версия 4.10/9.91г.).

Графики строили с использованием программы Microsoft Exel (wv 7328, 1997).

В третьей главе «Изучение состава и идентификация фенольных соединений горца сахалинского» представлены данные по идентификации соединений входящих в пищевую добавку. С помощью двумерной бумажной хроматографии было показано, что флавоноиды пищевой добавки представлены 23 индивидуальными веществами. В результате проведенных исследований в суммарном комплексе биологически активных питательных веществ были определены следующие фенольные соединения: флавонолы – кверцетин, авикулярин, гиперин, изокверцитин, кверцитрин; флавоны – лютеолин, три производные апигенина (тип виценина); антрагликозиды – фисцион и эмодин; фенолкарбоновые кислоты - протокатеховая, ванилиновая, кофейная, п-оксибензойная, феруловая и салициловая. В вегетативной массе горца сахалинского выявлены антоциановые пигменты: агликоны цианидин, мальвидин, дельфинидин и производные цианидина.

В четвертой главе «Гигиеническая оценка пищевой добавки на основе горца сахалинского» изложены результаты изучения нутриентного состава пищевой добавки, ее санитарно-химических, микробиологических и радиологических показателей безопасности.

Аминокислоты являются важнейшими составными элементами пищи. Биологическая ценность пищи определяется сбалансированностью имеющихся в ней аминокислот и в первую очередь наличием эссенциальных или незаменимых. В соответствии с этим одним из этапов гигиенической оценки явился анализ пищевой добавки на качественный состав и количественное содержание аминокислот. В результате проведенных исследований было установлено, что в изучаемой пищевой добавке содержится 16 аминокислот, причем из них 8 незаменимых (отсутствует только триптофан) (Табл. 1).

Таблица 1

Аминокислотный состав пищевой добавки на основе горца сахалинского

Аминокислота	Содержание в пищевой добавке мг/100 г сухого вещества
Валин*	170,0
Гистидин*	221,0
Изолейцин*	84,5
Лейцин*	118,5
Лизин*	45,5
Метионин*	5,0
Треонин*	69,0

Фенилаланин*	563,0
Аланин	75,5
Аспарагиновая к-та	0,136
Глицин	82,5
Глютаминовая к-та	1586,0
Пролин	Следы
Серин	64,0
Тирозин	133,0
Цистин	Следы

* - незаменимые аминокислоты

При сравнении сбалансированности незаменимых аминокислот со стандартом Комитета по питанию ООН (ФАО) видно, что по всем представленным аминокислотам, кроме метионина, пищевая добавка имеет данный показатель не ниже рекомендуемого ФАО, а по фенилаланину даже значительно превосходит его (рис. 1).

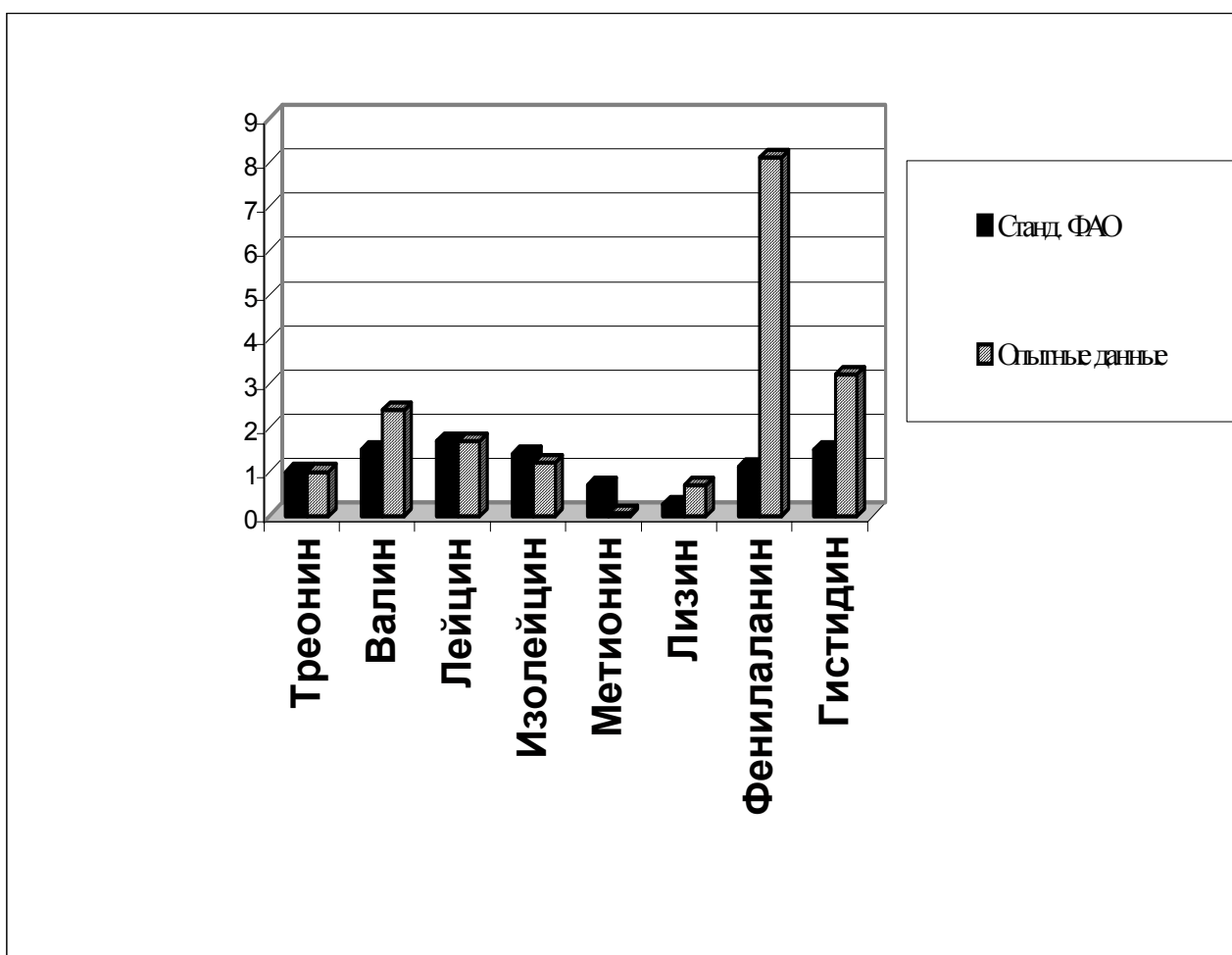


Рис.1. Сравнительные данные величины сбалансированности незаменимых аминокислот

Полученные данные свидетельствуют о том, что пищевая добавка является источником эссенциальных аминокислот, и в комплексе с другими компонентами пищи может способствовать повышению биологической ценности пищевого рациона, что крайне важно для его сбалансированности по аминокислотному составу и для обеспечения необходимого физиологического уровня синтетических процессов в организме. В рамках гигиенической оценки нами также был определен минеральный состав пищевой добавки. При этом установлено, что в составе пищевой добавки присутствуют макроэлементы: кальций и магний и микроэлементы: железо, марганец и хром.

Биологическая оценка пищевой добавки на *Tetrahymena pyriformis* показала, что пищевая добавка не оказывает негативного действия на процессы размножения, роста и жизнедеятельности популяции одноклеточных эукариотических организмов.

Основными факторами, оказывающими влияние на безопасность пищевых продуктов, являются: токсичные отходы промышленного и сельскохозяйственного производства, долгоживущие радионуклиды, химические средства защиты растений и животных; регуляторы роста растений и животных; минеральные удобрения; обогатители кормов и др. В число глобальных загрязнителей окружающей среды, в том числе и пищевых продуктов, входят такие токсичные элементы, как: свинец, ртуть, кадмий и мышьяк, которые оказывают крайне негативное влияние на многие структурно-функциональные системы и значительное их количество по пищевым цепям попадает в организм человека.

В связи с этим повышение биологической ценности и защитного действия пищи, возможно, при помощи пищевых добавок, обогащающих пищевые продукты эссенциальными нутриентами, витаминно-минеральными комплексами и минорными биологически активными компонентами пищи. При этом сама добавка не должна быть источником ксенобиотиков и микроорганизмов. Поэтому одним из этапов комплексной гигиенической оценки пищевых добавок является определение санитарно-химических и микробиологических показателей их безопасности. При изучении содержания токсичных элементов (свинец, кадмий, мышьяк, ртуть) в пищевой добавке, эти элементы не были обнаружены в пределах чувствительности метода атомно-адсорбционной спектрометрии.

Среди особо опасных контаминантов пищевых продуктов, встречающихся в естественных условиях, выделяют группу микотоксинов – вторичных метаболитов микроскопических грибов, отличающихся высокой токсичностью, а в ряде случаев обладающих мутагенными, тератогенными и канцерогенными свойствами. СанПин 11 63 РБ 98 установлены допустимые уровни содержания афлатоксина В₁ во всех пищевых продуктах на уровне 0,005

мг/кг. Нами в изучаемой пищевой добавке афлатоксин В₁ не был обнаружен в пределах чувствительности метода высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В изучаемой пищевой добавке нами определялось также содержание следующих пестицидов: α-, β-, λ- изомеров гексахлорциклогексана (α-, β-, λ-ГХЦГ), алдрина (1,2,3,4,10,10-гексахлор-1, 4-эндо-5,8-экзо-диметилен-1,4,4а,5,8,8а – гексагидро-нафталина), гептахлора (1, 4, 5, 6, 7, 8 - гептахлор- 4, 7-эндо-метилен-3а, 4, 7, 7а-тетрагидроиндена), а также ДДТ (4,4'-дихлордифенилтрихлорэтана), ДДД (4,4'-дихлордифенилдихлорэтана) и ДДЕ (4,4'-дихлордифенилдихлорэтилена). Вышеуказанные пестициды не обнаружены в пределах чувствительности газожидкостного метода.

Одними из важнейших показателей безопасности пищевых продуктов являются микробиологические. По микробиологическим показателям безопасности изучаемая пищевая добавка соответствует требованиям СанПиН 1163 РБ 98.

С целью дальнейшего снижения доз внутреннего облучения населения Республики Беларусь МЗ РБ утверждены и введены в действие гигиенические нормативы ГН 10-117-99 «Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99)». Так как изучаемая пищевая добавка получена из растительного сырья, нами были определены её показатели радиологической безопасности. Было установлено, что содержание цезия-137 составило менее 16 Бк/кг, при нормативе 3700 Бк/кг, что свидетельствует о радиологической чистоте изучаемой пищевой добавки в соответствии с действующим нормативом.

В пятой главе «Токсиколого-гигиенические свойства пищевой добавки на основе горца сахалинского» представлены данные изучения токсиколого-гигиенических параметров пищевой добавки. LD₅₀ определенная по методу Беренса, при пероральном введении беспородным мышам составила 6060 мг/кг.

Введение нарастающих дозировок ПД не влияло на общее состояние и поведение экспериментальных животных (крысы). Не было отмечено реакций анафилактического типа, равно как и гибели крыс в отслеживаемый период.

Пероральное введение ПД крысам линии Вистар не вызывало достоверного увеличения весовых коэффициентов легких, сердца, селезенки и почек. Пероральное введение ПД не вызывало изменения содержания гемоглобина, показателя гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

Изучение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в плазме крови крыс спустя неделю после

однократного перорального введения ПД в дозах от 4,5 до 9,0 г/кг массы (терапевтическая доза 2 мг/кг) показало, что введение ПД в нарастающих дозах заметно повлияло на активность АСТ, вызывая достоверное уменьшение активности данной аминотрансферазы на 30% по сравнению с контролем. Такой результат закономерен, поскольку достаточно чётко установлена роль флавоноидов как ингибиторов различных ферментных систем. При введении крысам максимальной по условиям настоящего эксперимента дозы ПД (9,0 г/кг) активность АЛТ не отличалась от таковой, полученной в серии опыта с наименьшей (4,5 г/кг) дозой введения.

Введение ПД в нарастающих дозировках не оказывало достоверного влияния на содержание в плазме крови экспериментальных животных общего белка и альбумина. Некоторые колебания, отмеченные в значениях этих показателей, в сторону снижения, не выходили за пределы физиологической нормы, и возможно, были связаны с суточными колебаниями.

Следовательно, введение ПД не приводит (в использованных дозах) к формированию и развитию гипо- и/или гиперпротеинемии и альбуминемии, т.е. не оказывает токсического влияния на паренхиму печени, не нарушает ее белоксинтезирующей способности.

Изучение уровня средних молекул плазмы крови является важным, хотя и косвенным свидетельством состояния протеолитических систем организма.

Как следует из приведенных результатов, интрагастральное введение ПД крысам не приводило к существенному изменению этого показателя в плазме крови подопытных животных, что свидетельствует о том, что ПД не оказывает повреждающего воздействия на систему протеолиза. Отсутствие токсических свойств у изучаемой пищевой добавки подтверждалось и результатами по определению концентрации конечных метаболитов обмена белков - мочевины и креатинина, о чем свидетельствует отсутствие их повышения, что позволяет однозначно констатировать отсутствие токсического влияния ПД на функциональную активность печени по утилизации креатина и аммиака и экскреторно-выделительную функцию почек по депурации креатинина и мочевины.

Для изучения хронической токсичности ПД крысам на протяжении 4-х месяцев ежедневно перорально вводили ее суспензию в 5-кратной суточной дозе (20 мг/кг массы). Установлено, что под воздействием ПД происходит незначительное увеличение весового коэффициента почек в течение 2 и 3 месяцев введений, а также через 3 месяца после окончания курса. Однако это возрастание не выходило за рамки значений физиологической нормы, характерной для данного вида животных. То же можно отметить и о колебаниях весовых коэффициентов сердца, селезенки и легких. Пероральное введение ПД в течение 4-х месяцев не вызывало изменения содержания

гемоглобина, показателя гематокрита, количества эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

После первого месяца введения зафиксировано снижение активности АлАТ - на 25% и элевация активности АсАТ - почти на 30 % по сравнению с интактным контролем. Содержание глюкозы в плазме крови экспериментальных животных имело тенденцию к снижению на протяжении всего опыта в обеих сериях. Однако эти изменения не выходили за границы физиологической нормы (3,37 - 7,77 ммоль/л).

В процессе изучения специфической токсичности установлено, что ПД при длительном пероральном введении не оказывает мутагенного, канцерогенного, тератогенного и эмбриотоксического действия.

В шестой главе «Изучение влияния пищевой добавки на основе горца сахалинского на организм экспериментальных животных при физическом стрессе» представлены данные по изучению адаптогенного эффекта при длительной физической нагрузке.

В качестве модели физической нагрузки было выбрано вынужденное свободное плавание крыс вплоть до стадии полного физического истощения, проявлявшегося в невозможности самостоятельного всплытия со дна сосуда с водой. Эксперимент проводили на 40 крысах-самках линии Вистар массой 220 ± 20 г. Животные были разделены на две группы по 20 крыс в каждой: первая группа - контрольная серия, вторая группа - опытная серия животных, которым предварительно вводили пищевую добавку перорально через зонд в течение 14 дней в 5-кратной суточной дозе (20 мг/кг массы тела). Оценивали общую длительность плавания, а также фиксировали время, начиная с которого крысы осуществляли подводное плавание, момент наступления у них судорог и начало вращательных движений вдоль оси тела.

В результате проведенных исследований установлено, что общее время плавания животных в контрольной серии составило $38,5 \pm 6,804$ мин, в опытной - $72,9 \pm 10,520$ мин $P < 0,05$ (Рис. 2).

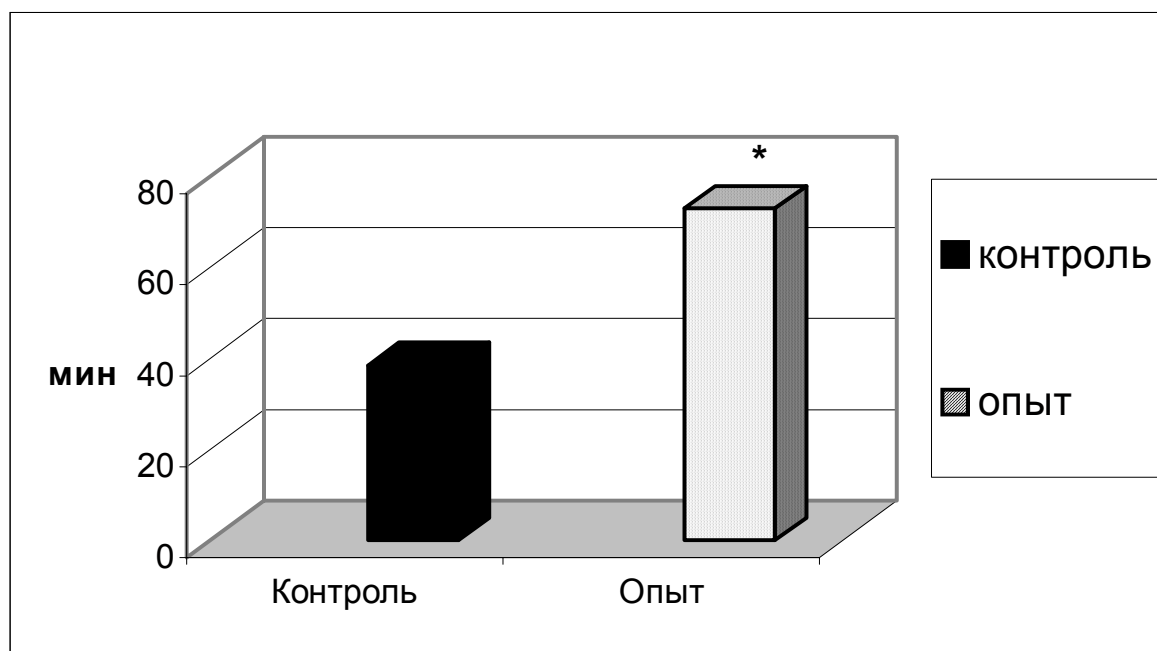


Рис. 2. Максимальное время плавания экспериментальных животных.

* - достоверность различий при уровне значимости $P < 0,05$

Спустя примерно 20 минут все животные контрольной серии начинали производить частичное погружение и некоторое время находились под водой (подводное плавание) с последующим всплыванием. У крыс с предварительным курсовым введением ПД продолжительность удержания на поверхности воды без кратковременного погружения резко удлинялась, составив в среднем 42 минуты, причем погружения наблюдались не у всех, а только у 63% крыс. Можно констатировать выявленный в ходе эксперимента достоверный факт повышения устойчивости организма к истощающей физической нагрузке при предварительном введении ПД, что однозначно указывает на наличие общего адаптогенного эффекта.

Нами было также установлено, что в контрольной серии (без предварительного введения ПД) имела место выраженная гиперферментемия (особенно АСТ). У крыс опытной серии происходило незначительное недостоверное повышение активности обеих трансфераз (Рис. 3). Наблюдаемые нами изменения могут свидетельствовать о том, что на фоне предварительного введения ПД в организме крыс происходят адаптационные сдвиги, проявляющиеся в стабилизации мембран клеток, повышении их устойчивости к действию повреждающих факторов стрессового генеза. Учитывая ведущую роль аминотрансфераз в интенсификации цикла Кребса, можно предположить, что благоприятное влияние препарата сказывалось и на том, что не произошло перенапряжения компенсаторно-приспособительных систем гомеостаза.

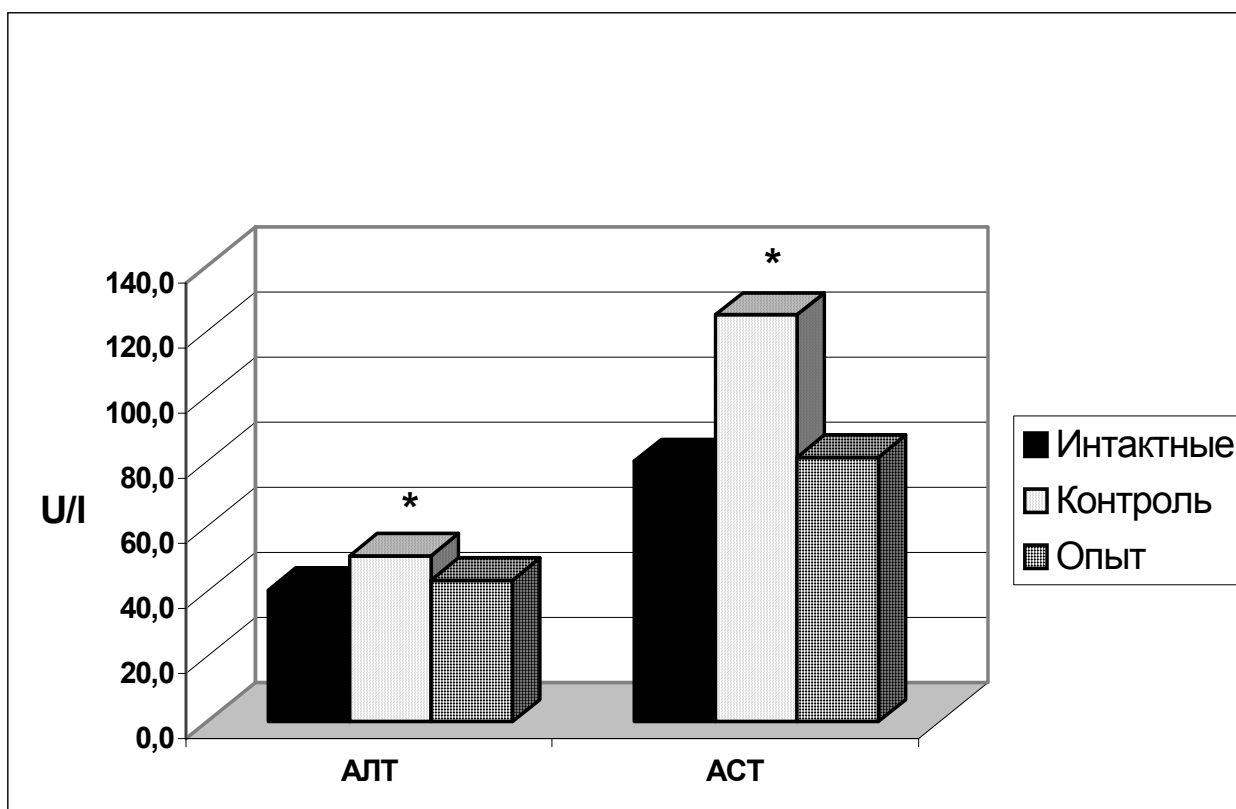


Рис. 3. Активность аминотрансфераз при физической нагрузке у экспериментальных животных без и на фоне предварительного ведения ПД. * - достоверность различий при уровне значимости $P < 0,05$

Подтверждением этого факта могут служить и данные по изменению содержания глюкозы в плазме крови экспериментальных животных. Глюкоза является наиболее доступным источником энергии в организме. При воздействии экстремальных факторов энергетические потребности в первую очередь удовлетворяются за счёт интенсификации глюконеогенеза. Поэтому при физической нагрузке наблюдается гипергликемия, что и было зарегистрировано в нашем опыте в контрольной серии. Рост данного показателя составил 26% по отношению к интактному контролю. В опытной серии было отмечено недостоверное повышение на 7,5%. Нормогликемия в опытной серии является свидетельством повышения сбалансированности протекающих в организме экспериментальных животных процессов метаболизма под влияние ПД. Данное явление способствовало повышению их выносливости при истощающей физической нагрузке, обеспечившее на макроуровне увеличение продолжительности плавания животных опытной серии.

Таким образом, на основании приведённых в этой главе данных можно заключить, что пищевая добавка на основе горца сахалинского, обладает адаптогенными и органопротекторными свойствами, реализуемыми за счёт своей специфической активности и повышения эффективности механизмов адаптации организма в условиях неблагоприятного действия физической нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненные исследования по комплексной гигиенической оценке пищевой добавки на основе горца сахалинского, включая токсикологические характеристики, показатели мутагенности, канцерогенности, тератогенности и эмбриотоксичности, а также изученное биологическое действие пищевой добавки при физической нагрузке, обобщение и анализ полученных результатов обосновывают следующие **выводы**:

1. Из вегетативной массы растения горец сахалинский, интродуцированного на территории Республики Беларусь, по разработанной технологии, выделены биологически активные питательные вещества, явившиеся основой пищевой добавки профилактического действия [2-4,10-12, 21].

2. Нутриентный состав пищевой добавки на основе горца сахалинского содержит: сбалансированный комплекс аминокислот, в том числе 8 незаменимых; соединения фенольной природы – флавоноиды, в том числе: флавонолы – кверцитин, авикулярин, гиперин, изокверцитин, кверцитрин; флавоны – лютеолин и его производные; антрагликозиды – фисцион и эмодин; фенолкарбоновые кислоты – протокатеховая, ванилиновая, кофейная, оксибензойная, феруловая, салициловая; ряд макро- и микроэлементов – кальций, магний, железо, марганец, хром [5, 12, 14].

3. Пищевая добавка на основе горца сахалинского по своим гигиеническим показателям соответствует требованиям предъявляемым к пищевым добавкам: не содержит токсичные элементы (мышьяк, ртуть, кадмий, свинец); пестициды - изомеры ГХЦГ, алдрин, гептахлор, ДДТ; афлатоксин В₁. Является безопасной по микробиологическим и радиологическим показателям [9].

4. Пищевая добавка на основе горца сахалинского при пероральном поступлении является нетоксичной в остром ($LD_{50} = 6060$ мг/кг) и хроническом токсиколого-гигиеническом эксперименте (в суточной дозе 20 мг/кг, в течение 4-х мес.) на теплокровных животных; не обладает мутагенным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием [7, 9, 12, 15].

5. Пищевая добавка на основе горца сахалинского обладает адаптогенным действием при физической нагрузке за счет интенсификации компенсаторно-приспособительных механизмов гомеостаза; способствует более щадящему расходованию ресурсов организма при неблагоприятном действии стрессового фактора [13, 16-19].

6. Пищевая добавка на основе горца сахалинского может быть рекомендована в качестве профилактического средства при действии на организм физических нагрузок, в первую очередь лицам занятым тяжелым физическим трудом, спортсменам, военнослужащим [8,9].

ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Статьи:**

1. Изучение качества продукции растениеводства, выращенной в условиях интенсификации производства и техногенного загрязнения окружающей среды /А.С. Богдан, А.М. Бондарук, Н.П. Войтик, Н.В. Гусаревич, М.М. Дубенецкая, А.Н. Еншина, А.М. Жуков, И.И. Кедрова, З.П. Кузнецова, А.М. Лихошва //Современная методология решения научных проблем гигиены: Сб. науч. тр. / Под ред. С.М.Соколова, В.И.Талапина. – Мн.: Беларуская навука, 1997.- С. 216-230.
2. Получение биологически активных добавок и препаратов растительного происхождения с радиомодифицирующими и фармакологическими свойствами / А.С. Богдан, А.М. Бондарук, З.П. Кузнецова, С.М. Соколов, В.Г. Цыганков // Методология гигиенического регламентирования: Сб. науч. тр./ Под ред. С.М.Соколова, В.И.Талапина.– Мн., 1999.- С.182-191.
3. Биологический скрининг многокомпонентных лечебно-профилактических пищевых добавок на основе растительного сырья /А.С. Богдан, А.М. Бондарук, В.Г. Цыганков, Н.П. Варавина, Л.Н. Журихина, З.П. Кузнецова, Л.М. Лобанок, Л.А. Русяев, Т.Н. Свинтилова, А.А. Чаховский // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены.-В 2 томах/Под ред. С.М.Соколова, В.Г.Цыганкова.–Барановичи, 2002.- Т. 1.- С. 93-100.
4. Создание и доклиническое испытание биологически активных пищевых добавок и фармпрепаратов на основе растительного сырья/А.С. Богдан, З.П. Кузнецова, С.М. Соколов, В.Г. Цыганков, А.М. Бондарук, Л.Н. Журихина, А.С. Захаревский, А.А.Чаховский, А.И. Дидоренко//Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. - В 2 томах/Под ред.С.М.Соколова,В.Г.Цыганкова.–Барановичи,2002.-Т.1.-С.110-113.
5. Бондарук А.М. Идентификация биологически активных веществ горца сахалинского (*Polygonum sachalinense* Fr. Schmidt) в его комплексной гигиенической оценке // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. - В 2 томах / Под ред. С.М. Соколова, В.Г. Цыганкова. – Барановичи, 2002.- Т. 1.- С. 126-130.
6. Изучение биологически активных комплексов, выделенных из вегетативной массы горцев сахалинского и вейриха, в остром и хроническом экспериментах на *Tetrahyena pyriformis* / А.М. Бондарук, А.С. Богдан, З.П. Кузнецова, Л.Н. Журихина, Т.Н. Свинтилова // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. - В 2 томах / Под ред. С.М. Соколова, В.Г. Цыганкова. – Барановичи, 2002.- Т. 1.- С. 121-126.
7. Содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови крыс при изучении хронической токсичности суммарных комплексов

флавоноидов горца сахалинского/А.М. Бондарук, Н.И. Мельнова, В.Г. Цыганков, В.Н. Гапанович, В.А. Климкович // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены.- В 2 томах / Под ред. С.М. Соколова, В.Г. Цыганкова. – Барановичи, 2002.- Т. 1.- С. 131-135.

8. Роль питания в экзогенной защите гомеостаза / Х.Х Лавинский, В.Г. Цыганков, Н.Л. Бацукова, А.М. Бондарук, А.И. Шпаков, Н.В. Цемборевич // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены.- В 2 томах / Под ред. С.М. Соколова, В.Г. Цыганкова. – Барановичи, 2002.- Т. 1.- С. 501-509.

9. Гигиеническая оценка и адаптогенные свойства пищевой добавки на основе суммарного комплекса флавоноидов горца сахалинского/А.М. Бондарук, Н.И. Мельнова, В.Г. Цыганков, В.Н. Гапанович // Здравоохранение. – 2003. (принято к печати).

Материалы и тезисы докладов:

10. Биологический скрининг растений из семейства барбарисовых, лимонниковых и розоцветных для отбора видов, перспективных в качестве сырья для получения радиозащитных препаратов и пищевых добавок / А.С. Богдан, В.Г. Цыганков, А.М. Бондарук, А.А. Чаховский // Фундаментальные и прикладные аспекты радиобиологии: биологические эффекты малых доз и радиоактивное загрязнение среды (радиоэкологические и медико-биологические последствия катастрофы на ЧАЭС): Материалы междунар. конф./ Отв. ред. Е.Ф.Конопля.- Мн.: 1998.- С. 20.

11. Растения семейства барбарисовых, лимонниковых и розоцветных, перспективные в качестве сырья для получения препаратов и пищевых добавок специализированного назначения / А.А. Чаховский, А.С. Богдан, Л.М. Лобанок, А.М. Бондарук, Л.А. Русяев // Пряно-ароматические и лекарственные растения: перспективы интродукции и использования: Сб. материалов междунар. конф. - Минск: 1999. – С.89-92.

12. Выделение, идентификация и первичная токсикологическая оценка комплекса биологически активных веществ из горца сахалинского/А.М. Бондарук, В.Г. Цыганков, Н.И. Мельнова, З.П. Кузнецова, П.Т. Петров, В.Н. Гапанович // Новые лекарственные средства: синтез, технология, фармакология, клиника: Мат. междунар. науч. конф. – Мн., 2001. – С.15-16.

13. Влияние флавоноидов из горца сахалинского на плазменное звено системы гемостаза/О.К. Куцук, В.Н. Гапанович, Н.И. Мельнова, А.М. Бондарук, В.Г. Цыганков // Новые лекарственные средства: синтез, технология, фармакология, клиника: Мат. междунар. науч. конф. – Мн., 2001. – С.95-96.

14. Получение и идентификация комплекса биологически активных веществ из горца сахалинского, изучение некоторых токсиколого-гигиенических характеристик / А.М. Бондарук, В.Г. Цыганков, В.Н. Гапанович,

Н.И. Мельнова, З.П. Кузнецова // 75 лет санитарно-эпидемиологической службе РБ. История, актуальные проблемы на современном этапе, перспективы развития: Мат.Науч.-практ.конф./Под ред.В.П.Филонова.-Мн., 2001.–С.258-260.

15. Бондарук А.М. Изучение специфических видов токсичности суммарного комплекса биологически активных веществ из горца сахалинского //Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: Мат. междунар. конф./ Отв. ред. Е. Н. Смирнова. – Мн.: БГУ, 2003.- С.63-66.

16. Действие суммарного комплекса флавоноидов на активность аминотрансфераз и содержание глюкозы в плазме крови крыс при сочетании стресса и физической нагрузки / А.М. Бондарук, Н.И. Мельнова, С.В. Андреев, В.Г. Цыганков, В.Н. Гапанович // Современные проблемы гигиенической науки и практики: Сб. мат. объединенного Пленума Республиканской проблемной комиссии по гигиене и Правления БелНОГ.- Мн.: РНМБ, 2003.- С. 131-132.

17. Изучение специфической активности суммарного комплекса флавоноидов горца сахалинского на модели длительной утомляемости / А.М. Бондарук, Н.И. Мельнова, В.А. Климович, В.Г. Цыганков, В.Н. Гапанович // Современные проблемы гигиенической науки и практики: Сб. мат. объединенного Пленума Республиканской проблемной комиссии по гигиене и Правления БелНОГ.- Мн.: РНМБ, 2003.- С. 133-134.

18. Влияние пищевой добавки на основе флавоноидов из горца сахалинского на агрегационные свойства эритроцитов и тромбоцитов крыс при моделировании длительной утомляемости / В.Н. Гапанович, Н.И. Мельнова, Н.М. Ермалюк, А.М. Бондарук, В.Г. Цыганков // Материалы 5-го съезда гематологов и трансфузиологов РБ к 70-летию НИИГиПК. – В 2 томах. - Мн.: 2003.- Т.2.- С. 50-53.

19. Изучение влияния пищевой добавки на основе флавоноидов из горца сахалинского на параметры белкового обмена экспериментальных животных при моделировании длительной утомляемости / А.М. Бондарук, Н.И. Мельнова, В.А. Климович, В.Г. Цыганков, В.Н. Гапанович // Материалы 5-го съезда гематологов и трансфузиологов РБ к 70-летию НИИГиПК. – В 2 томах. - Мн.: 2003.- Т.2.- С. 47-50.

Нормативно-методические документы:

20. Богдан А.С., Кузнецова З.П., Соколов С.М., Цыганков В.Г., Бондарук А.М. МР №119-0010//Методические рекомендации по доклиническому испытанию биологически активных пищевых добавок и фитопрепаратов. - Утв. МЗ РБ 13.11.2000г. – Мн., 2000. – 35 с.

21. Технологическая инструкция на производство флавоноидов из горца сахалинского. – Утв. АО «Белмедпрепараты» 21.10.2002г.- Мн., 2002. – 5с.

РЕЗЮМЕ
Бондарук Алла Михайловна

Комплексная гигиеническая оценка профилактической пищевой добавки на основе горца сахалинского

Ключевые слова: пищевая добавка, биологически активные питательные вещества, флавоноиды, биологическое действие, токсикология, физический стресс, адаптация.

Объект исследования: комплекс биологически активных питательных веществ в составе пищевой добавки на основе горца сахалинского.

Предмет исследования: гигиенические, токсикологические, биологические свойства пищевой добавки на основе горца сахалинского.

Цель работы: комплексная гигиеническая оценка пищевой добавки на основе горца сахалинского.

Методы исследования: гигиенические, санитарно-химические, микробиологические, токсикологические, физико-химические, физиологические, биохимические, статистические.

Полученные результаты: дана комплексная гигиеническая оценка профилактической пищевой добавки на основе горца сахалинского. Определены гигиенические показатели ее безопасности, изучено биологическое действие на организм, даны рекомендации по применению.

Научная новизна: Впервые из растения горец сахалинский выделен и идентифицирован комплекс биологически активных питательных веществ. Установлено, что основными ингредиентами являются: сбалансированный комплекс аминокислот, в том числе незаменимых; флавонолы - кверцетин и его производные –авикулярин, кверцитрин, гиперин и изокверцитрин, флавоны - лютеолин и его производные, антрагликозиды – эмодин и фисцион и фенолкарбоновые кислоты – оксибензойная, ванилиновая, салициловая, протокатеховая, кофейная и феруловая; макро- и микроэлементы.

Установлено, что пищевая добавка является нетоксичной, не обладает мутагенным, тератогенным, эмбриотоксическим и канцерогенным действием и проявляет адаптогенный эффект при физическом стрессе.

Рекомендации по использованию: пищевая добавка на основе горца сахалинского может быть рекомендована в качестве профилактического средства при действии на организм физических нагрузок, в первую очередь лицам занятых тяжелым физическим трудом, спортсменам, военнослужащим.

Область применения: Министерство здравоохранения, НИИ и кафедры гигиенического и профпатологического профиля, Министерства и предприятия

промышленности и сельского хозяйства, Министерство обороны, Академия и кафедры физической культуры.

РЭЗІУМЭ
Бандарук Ала Міхайлаўна

Комплексная гігіенічная ацэнка прафілактычнага харчовага дадатку на аснове горца сахалінскага

Ключавыя словы: харчовы дадатак, біялагічна актыўныя харчовыя рэчывы, флаваноіды, біялагічнае дзеянне, таксікалогія, фізічны стрэс, адаптацыя.

Аб’ект даследвання: комплекс біялагічна актыўных харчовых рэчываў у складзе харчовага дадатку на аснове горца сахалінскага.

Прадмет даследвання: гігіенічныя, таксікалагічныя, біялагічныя уласцівасці харчовага дадатку на аснове горца сахалінскага.

Мэта працы: Комплексная гігіенічная ацэнка прафілактычнага харчовага дадатку на аснове горца сахалінскага.

Метады даследвання: гігіенічныя, санітарна-хімічныя, мікрабіялагічныя, таксікалагічныя, фізіка-хімічныя, фізіялагічныя, біяхімічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі: дана комплексная гігіенічная ацэнка прафілактычнага харчовага дадатку на аснове горца сахалінскага. Вызначаны гігіенічныя паказчыкі яе бяспекі, вывучана біялагічнае дзеянне на арганізм, даны рэкамендацыі па прымяненню.

Навуковая навізна: упершыню з расліны горац сахалінскі вылучан і ідэнтыфікаван комплекс біялагічна актыўных харчовых рэчываў. Устаноўлена, што асноўнымі інгрэдыентамі з’яўляюцца: збалансаваны комплекс амінакіслот, у тым ліку незаменных; флаванолы - кверцэцін і яго вытворныя – авікулярын, кверцытрын, гіперын і ізакверцытрын; флавоны - лютэалін і яго вытворныя, антрагліказіды – эмазін і фісцыон; фенолкарбонавыя кіслоты – оксібензойная, ванілінавая, саліцылавая, протакатэхавая, кафейная і ферулавая; макра- і мікраэлемэнты.

Вызначана, што харчовы дадатак з’яўляецца нетаксічным, не валодае мутагенным, тэратагенным, эмбрыятаксічным і канцэрагенным дзеяннем і аказвае адаптагенны эффект пры фізічным стрэсе.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: харчовы дадатак на аснове горца сахалінскага можа быць рэкамендаваны у якасці прафілактычнага сродку пры уздзеянні на арганізм фізічных нагузак, у першую чаргу ліцам занятым цяжкай фізічнай працай, спарцсменам, ваеннаслужачым.

Вобласць выкарыстання: Міністэрства аховы здароўя, НДІ і кафедры гігіенічнага і профпаталагічнага профілю, Міністэрствы і прадпрыемствы прамысловасці і сельскай гаспадаркі, Міністэрства абароны, Акадэмія і кафедры фізічнай культуры.

SUMMARY

Bondaruk Alla M.

Complex hygienic rating of the preventive supplement from *Polygonum sachalinense*

Key words: supplement, biologically active nutritious substances, flavonoids, biological action, toxicology, physical stress, adaptation.

The object of research: the complex biologically active nutritious substances in composition of the preventive supplement from *Polygonum sachalinense*

Subject of research: hygienic, toxicological, biological properties of the preventive supplement from *Polygonum sachalinense*.

The goal of study: a complex hygienic rating of the preventive supplement from *Polygonum sachalinense*

Methods used: hygienic, sanitary - chemical, microbiological, toxicological, physicochemical, physiological, biochemical.

The obtained outcomes: the complex hygienic rating of the preventive supplement from *Polygonum sachalinense* is conducted. The hygienic metrics of its safety are defined, the biological operation on an organism is investigated, the guidelines on application are given.

Scientific novelty: First from a plant *Polygonum sachalinense* the complex biologically active nutritious substances is extracted and identified. Is placed, that main ingredients are: the balanced complex of amino acids, including irreplaceable; flavonoles – quercetin and its derivatives; flavones - luteolin and its derivatives; anthraglicosides- elodin and phiscion and phenolcarbonic acids - hydroxybenzoic, vanilinic, salicylic and other; mineral substances. Is placed, that the supplement is non-toxic, has no mutagenic, non-carcinomatous, non-embriotoxic action by operation and exhibits adaptogenic effect at a physical stress.

Usage recommendations: the preventive supplement from *Polygonum sachalinense* can be recommended as a preventive resource at operation for an organism of exercise stresses, first of all to persons occupied heavy physical work, sportsmen, serviceman.

Sphere of application: Ministry of public health, Research Institutes of hygiene and epidemiology, Ministry of an industry and agriculture, Ministry of the defence, Academy and faculties of physical culture.

Подписано в печать 05.2003. Формат 60x84/16. Бумага писчая. Печать офсетная.
Гарнитура "Times". Усл.печ.л. _____. Уч.-изд.л. _____. Тираж 100 экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛВ № 410 от 08.11.99; ЛП № 51 от 17.11.02.
220050, г. Минск, Ленинградская, 6.