УДК 664.144:641.555

Андрій НЕЗДОЛІЙ

ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ *IN VIVO* КОНДИТЕРСЬКИХ ВИРОБІВ ДЛЯ ЛЮДЕЙ З ТРИВАЛИМ СТАТИКО-ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ

Наведено результати досліджень безпечності цукерок та топінгу для людей з тривалим статико-фізичним навантаженням, а саме – визначення гострої токсичності при одноразовому застосуванні.

Ключові слова: L-карнітин, глюкозамін, цукерки, топінг, гостра токсичність, безпечність.

Нездолий А. Определение острой токсичности in vivo кондитерских изделий для людей с длительными статико-физическими нагрузками. *Приведены результаты исследований безопасности конфет и топинга для людей с длительными статико-физическими нагрузками, а именно – определение острой токсичности при однократном применении.*

Ключевые слова: L-карнитин, глюкозамин, конфеты, топинг, острая токсичность, безопасность.

Постановка проблеми. Здоровий спосіб життя та профілактика хвороб без медикаментозного втручання стали трендом сучасного суспільства. Недостатність у харчуванні заповнюють споживанням продуктів спеціального дієтичного призначення лише 3–5 % населення України. Саме тому для певних категорій споживачів важливим є регулярне споживання харчових продуктів, збагачених необхідними нутрієнтами. Одним із перспективних напрямів підвищення ефективності професійної діяльності людини є використання традиційних і нетрадиційних адаптогенів, до яких відносять харчові добавки, що спрямовано діють на окремі ланки метаболізму при фізичних навантаженнях різної інтенсивності. При цьому використання природних засобів є більш фізіологічним, оскільки їх відрізняє низка переваг перед синтетичними: підвищена біологічна активність, м'якість дії, можливість тривалого застосування, відсутність звикання та побічних ефектів.

Ключовою особливістю таких продуктів є підбір високоякісних, безпечних компонентів, у тому числі L-карнітину та глюкозаміну [1], дозволених до використання у харчовій промисловості. Вони ефективно запобігають професійним хворобам, проявам втоми та позитивно впливають на психоемоційний стан людей, діяльність яких

© *Андрій Нездолій, 2015*

пов'язана з надмірними навантаженнями на організм. До таких осіб можна віднести офіцерський та рядовий склад Збройних сил України, міліції та ін.

Військова служба сьогодні характеризується високими фізичними навантаженнями та психоемоційною напругою, що створює передумови до підвищених витрат функціональних резервів організму й формування у людини стану хронічного стресу [2; 3].

Розробкою продуктів для військових і оптимізацією їх харчування займалися українські вчені. С. А. Разгуліним зі співавторами з метою оптимізації харчування військовослужбовців додатково до фактичного раціону застосовувався білково-вітамінно-мінеральний продукт, що містить макро- та мікронутрієнти, основу якого становили білки тваринного походження [4]. Ю. І. Погодіним і співавторами обґрунтовано застосування функціонального харчування при реабілітації військовослужбовців після виконання ними завдання в екстремальних умовах [5]. М. П. Любчак виявлено залежність фізичного розвитку й працездатності від характеру фактичного харчування військового контингенту з метою надання корегуючого впливу за допомогою харчового чинника [6].

Проаналізувавши існуючі дослідження в галузі розробки продуктів для військових, можна зробити висновок, що такі напрацювання не в повній мірі вирішують проблеми статусу їхнього харчування та профілактики професійних хвороб.

Розроблено цукерки спеціального призначення і функціональний топінг для харчування спортсменів із вмістом глюкозаміну та L-карнітину. Ці продукти рекомендовано для осіб із тривалим статико-фізичним навантаженням, які також можуть застосовуватися в харчуванні військовослужбовців. Науково обґрунтовано їхній склад, споживні властивості та розроблено раціональну технологію виготовлення [7; 8].

Основним завданням створення продуктів для спеціального дієтичного споживання є їхня безпечність із науково підтвердженою функціональною дією на організм. Саме тому важливим є проведення біологічних досліджень, які дають підґрунтя щодо безпечності продукту, а також виявлення можливих токсичних наслідків його споживання.

Мета дослідження – визначення гострої токсичності цукерок і топінгу для людей із тривалим статико-фізичним навантаженням при одноразовому застосуванні.

Матеріали та методи. Вимоги Державного експертного центру МОЗ України щодо впровадження та використання продуктів для спеціального дієтичного споживання передбачають доклінічне визначення параметрів їхньої токсичності, що дає змогу спрогнозувати потенційну та реальну небезпечність досліджуваного продукту для організму в умовах однократного введення та гарантувати безпечність подальших клінічних випробувань і споживання.

Дослідження гострої токсичності цукерок і топінгу для людей із тривалим статико-фізичним навантаженням проведено на білих статевозрілих щурах згідно з загальними етичними принципами експериментів на тваринах [9; 10]. Тварин поділено на 7 груп (по 10 щурів у кожній): першу групу становили інтактні щури; тваринам 2–7 груп (дослідних) внутрішньошлунково вводили досліджувані цукерки або топінг (окремо) в різних дозах – 2000, 5000 і 10000 мг/кг. Спостереження та реєстрацію можливих симптомів інтоксикації у щурів проведено в динаміці безперервно протягом 24 год із моменту першого введення досліджуваних цукерок і топінгу, а потім протягом 13 днів 1 раз на добу.

Проведено спостереження за динамікою маси тіла досліджуваних тварин на 3-й, 7-й та 14-й дні.

Результати дослідження. Токсикологічними дослідженнями встановлено, що після введення цукерок і топінгу в дозах 2000, 5000 та 10000 мг/кг будь-яких клінічних проявів, які вказують на порушення з боку вегетативної нервової системи порівняно з інтактними щурами, не виявлено. Про це свідчать відсутність навіть мінімальних проявів офтальмологічних симптомів, змін м'язового тонусу. Не спостерігалось симптомів, які характеризують серцево-легеневу недостатність – відсутність порушень ритму, ціанозу видимих слизових оболонок, зміни частоти дихання.

Під час експерименту не виявлено також симптомів, які характеризують порушення центральної нервової системи. Це дає змогу констатувати, що опрацьовані продукти не впливають на активність в частині швидкості та природи рухів, а також спонтанних скорочувань м'язів.

Проведено спостереження за динамікою маси тіла досліджуваних тварин на 3-й, 7-й та 14-й дні після перорального введення цукерок і топінгу в зазначених дозах. Вірогідної різниці цього показника між тваринами інтактної та досліджуваних груп не зареєстровано. Як найбільш показові представлено результати співставлення динаміки маси тіла тварин при введенні цукерок і топінгу в максимальній дозі – 10000 мг/кг *(таблиця)*.

Динаміка маси тіла тварин в умовах перорального введення цукерок і топінгу в максимальній дозі (10000 мг/кг), г

Термін спостереження	Маса тіла тварин, які отримували		
	звичайне харчування (інтактна група)	цукерки	топінг
Безпосередньо перед уведенням	204.50 ± 3.29	206.00 ± 3.06	206.47 ± 3.11
3-й день	205.00 ± 2.47	206.00 ± 2.45	206.48 ± 3.44
7-й день	207.50 ± 2.27	207.50 ± 2.61	208.20 ± 2.52
14-й день	212.00 ± 2.13	209.00 ± 1.63	209.43 ± 2.55

Моніторинг поведінкових реакцій тварин в умовах перорального введення цукерок і топінгу показав, що протягом усього періоду спостереження загибелі тварин у будь-якій групі не встановлено.

Для максимально коректної оцінки токсичної дії досліджуваних продуктів щодо виникнення та розвитку гострої інтоксикації доцільно визначити клас їхньої токсичності відповідно до градації К. К. Сидорова. Вона передбачає розподіл речовин за ступенем їх токсичності залежно від величини LD_{50} [11]. Згідно з цією класифікацією, досліджувані цукерки та топінг можуть бути віднесені до V класу токсичності "Практично нетоксичні речовини", оскільки їх середньосмертельна доза перевищує 1000 мг/100 г. Отже, проведені комплексні токсикометричні дослідження цукерок і топінгу дають змогу встановити безпечність їх застосування у теплокровних.

Висновки. Результати моніторингу клінічних проявів та їх інтерпретація при дослідженні гострої токсичності цукерок і топінгу з L-карнітином і глюкозаміном свідчать про їх відносну нешкідливість. За К. К. Сидоровим ці продукти можна віднести до V класу токсичності "Практично нетоксичні".

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Seim H.* L(-)-Carnitine and its precursor, gamma-butyrobetaine / H. Seim, K. Eichler, H. Kleber // Nutraceuticals in Health and Disease Prevention. — New Yor : Marcel Dekker, Inc., 2001. — P. 217—256.
2. *Goldrick B. A*. Monitoring the health of military personnel / B. A. Goldrick // Am. J. Nurs. —2005. —Vol. 05, N 2. — P. 29—30.
3. *Plat M. J.* A systematic review of job-specific workers' health surveillance activities for fire-fighting, ambulance, police and military personnel / M. J. Plat, M. H. Frings-Dresen, J. K. Sluiter // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 2011. — Vol. 84, N 8. — P. 839—857.
4. *Современные* подходы к оценке состояния здоровья работников профессиональных групп с высоким уровнем физической активности / [С. А. Разгулин, Д. Ю. Пискарев, В. Г. Багрий, С. А. Трофимов] // Мед. альм. — 2011. — № 4. — С. 16—18.
5. *Функциональное* питание при реабилитации военнослужащих после выполнения ими задания в экстремальных условиях / [Ю. И. Погодин, А. А. Боченков, А. О. Пятибрат и др.] // Медицина катастроф. — 2009. — № 4. — С. 31—34.
6. *Любчак М. П.* Применение пищевых добавок в коррекции физического развития и физической работоспособности специального воинского контингента / М. П. Любчак // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. — 2008. — № 1. — С. 100—104.
7. Пат. 88111 Україна, МПК[51] (2014.01) A23G 3/00. Цукерки спеціального призначення для харчування спортсменів / Притульська Н. В., Давтян Л. Л., Нездолій А. О., Хомич О. О., Малецька З. В. ; заявник і патентовласник

Притульська Н. В., Давтян Л. Л. ; заявл. 18.11.13 ; опубл. 25.02.14, Бюл. № 4. — 4 с.
8. Пат. 88113 Україна, МПК[51] (2006.01) A23L 1/06. Функціональний топінг для харчування спортсменів / Притульська Н. В., Давтян Л. Л., Нездолій А. О., Хомич О. О., Малецька З. В. ; заявник і патентовласник Притульська Н. В., Давтян Л. Л. ; заявл. 18.11.13. ; опубл. 25.02.14, Бюл. № 4. — 4 с.
9. *Гацура В. В.* Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В. В. Гацура. — М. : Медицина, 1974. — 143 с.
10. *Загальні* етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142—145.
11. *Сидоров К. К.* Токсикология новых промышленных химических веществ / К. К. Сидоров. — М. : Медицина, 1973. — Вып. 3. — 47 с.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2015.

Nezdoliy A. Determination of acute toxic level in vivo of confectionery for people engaged in the long-lasting static physical activity.

Background. Given the characteristics of the working conditions of certain population groups, accompanied by long mental and physical activities, it is important to develop safe food for these categories of consumers with particular functional orientation. The structure of the developed candies and toppings for people with long static-exercise with added biologically active substances (L-carnitine and glucosamine), so it is important to determine the toxic level of the finished product.

The aim of the research is to determine acute toxic level of sweets and toppings for people with long static-physical activity after a single application.

Material and methods. Studies of acute toxic level of sweets and toppings was conducted on white mature rats according to the general ethical principles of animal experimentation [9; 10]. One group consisted of intact animals. Six groups of 10 rats were injected intragastric sweets or topping (separately) in various doses – 2000, 5000 and 10000 mg/kg. The animals were observed continuously for 24 h from the first introduction of sweets and toppings and then for 13 days 1 time per day. Body of experimental animals was weighted on the 3rd, 7th and 14th days.

Results. Monitoring behavioral responses of animals in oral injection of sweets and topping showed that during the period of observation of animal deaths in any group was not attested. The researchers found no symptoms that characterize the disorders of the central and autonomic nervous system, cardiopulmonary failure, etc. According to the graduation by K. K. Sidorov [11] studied sweets and topping can be attributed to toxic class V "Practically non-toxic substances", because they lethal dose exceeds 1000 mg/100 g.

Conclusion. The results of monitoring clinical manifestations and their interpretation in the study of acute toxic level of sweets and toppings with L-carnitine and glucosamine indicate their relative harmlessness. By K. K. Sidorov these products can be attributed to toxic class V "Practically non-toxic substances"

Keywords: L-carnitine, glucosamine, sweets, topping, acute toxic level, harmlessness.

REFERENCES

1. *Seim H.* L(-)-Carnitine and its precursor, gamma-butyrobetaine / H. Seim, K. Eichler, H. Kleber // Nutraceuticals in Health and Disease Prevention. — New Yor : Marcel Dekker, Inc., 2001. — P. 217—256.

2. *Goldrick B. A.* Monitoring the health of military personnel / B. A. Goldrick // Am. J. Nurs. —2005. —Vol. 05, N 2. — P. 29—30.
3. *Plat M. J.* A systematic review of job-specific workers' health surveillance activities for fire-fighting, ambulance, police and military personnel / M. J. Plat, M. H. Frings-Dresen, J. K. Sluiter // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 2011. — Vol. 84, N 8. — P. 839—857.
4. *Sovremennye* podhody k ocenke sostojanija zdorov'ja rabotnikov professional'nyh grupp s vysokim urovnem fizicheskoj aktivnosti / [S. A. Razgulin, D. Ju. Piskarev, V. G. Bagrij, S. A. Trofimov] // Med. al'm. — 2011. — № 4. — S. 16—18.
5. *Funkcional'noe* pitanie pri reabilitacii voennosluzhashhih posle vypolnenija imi zadanija v jekstremal'nyh uslovijah / [Ju. I. Pogodin, A. A. Bochenkov, A. O. Pjatibrat i dr.] // Medicina katastrof. — 2009. — № 4. — S. 31—34.
6. *Ljubchak M. P.* Primenenie pishhevyh dobavok v korrekcii fizicheskogo razvitija i fizicheskoj rabotosposobnosti special'nogo voinskogo kontingenta / M. P. Ljubchak // Aktual'ni problemi transportnoї medicini: navkolishnє seredovishhe; profesijne zdorov'ja; patologija. — 2008. — № 1. — S. 100—104.
7. Pat. 88111 Ukrai'na, MPK51 (2014.01) A23G 3/00. Cukerky special'nogo pryznachennja dlja harchuvannja sportsmeniv / Prytul's'ka N. V., Davtjan L. L., Nezdolij A. O., Homych O. O., Malec'ka Z. V. ; zajavnyk i patentovlasnyk Prytul's'ka N. V., Davtjan L. L. ; zajavl. 18.11.13 ; opubl. 25.02.14, Bjul. № 4. — 4 s.
8. Pat. 88113 Ukrai'na, MPK51 (2006.01) A23L 1/06. Funkcional'nyj toping dlja harchuvannja sportsmeniv / Prytul's'ka N. V., Davtjan L. L., Nezdolij A. O., Homych O. O., Malec'ka Z. V. ; zajavnyk i patentovlasnyk Prytul's'ka N. V., Davtjan L. L. ; zajavl. 18.11.13. ; opubl. 25.02.14, Bjul. № 4. — 4 s.
9. *Gacura V. V.* Metody pervichnogo farmakologicheskogo issledovanija biologicheski aktivnyh veshhestv / V. V. Gacura. — M. : Medicina, 1974. — 143 s.
10. *Zagal'ni* etychni pryncypy eksperymentiv na tvarynah // Endokrynologija. — 2003. — T. 8, № 1. — S. 142—145.
11. *Sidorov K. K.* Toksikologija novyh promyshlennyh himicheskih veshhestv / K. K. Sidorov. — M. : Medicina, 1973. — Vyp. 3. — 47 s.