

supplements to specific sportive nutrients. In opinions concerning the necessity to work out hygienic requirements to the quality and safety of sportive nutrients is expressed. Preliminary doping control of specific sportive nutrients before state hygienic registration in WADA certified laboratories and their examination at the Scientific Research Institute of Physical Culture and Sport are recommended before the final decision concerning the advisability of their utilization in Sport is taken.

ФЛАВОНОИДЫ – ЭКСТРАНУТРИОНАЛЬНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Бондарук А.М., Цыганков В.Г.

ГУ “Республиканский научно-практический центр гигиены”, Минск

В современном мире пища рассматривается не только как источник энергии и пластических веществ, но и как носитель биологически активных соединений. Биологически активные вещества пищевых продуктов – это природные компоненты пищевых продуктов (аминокислоты, витамины, фитонциды, минеральные вещества, органические кислоты и др.).

В этом ряду находятся и вещества фенольной природы – флавоноиды, которые содержатся во всех растениях, и которые привлекают пристальное внимание исследователей, так как обладают широким спектром положительного биологического действия: Р-витаминоподобным, капилляроукрепляющим, антиоксидантным, антигиалуронидазным и др [1, 2, 8, 9]. Высокое содержание в съедобных растительных продуктах полифенолов (до 2-3% массы органического вещества растений) заставляет рассматривать их как пищевые минорные вещества и как один из физиологических факторов питания человека. Недостаток антиоксидантов (флавоноидов) ведет к перекисидации липидов мембран, к ряду обменных нарушений, в частности способствует развитию атеросклероза [3, 4]. Накопление свободных радикалов ускоряет процессы старения, в то время, как оптимальный уровень антиоксидантов способствует продлению жизни [5, 6].

Флавоноиды принадлежат к группе химических веществ с перенными фенольными структурами, которые найдены в плодах, овощах, зерне, листьях, стеблях и корнях различных растений. Кроме этого они содержатся в больших количествах в чае и вине [10]. Благоприятное действие на здоровье этих натуральных продуктов было известно задолго до того, как были открыты флавоноиды и изучены их биологические эффекты. В настоящее время идентифицировано более 4000 флавоноидов, многие из которых являются ответственными за аттрактивные цвета цветов, плодов и листьев, действуют в растениях как антиок-

сиданты, антимикробные соединения, фоторецепторы, репелленты и светофильтры [11, 12].

Исследование флавоноидов получило дополнительный импульс в связи с открытием Французского парадокса (Средиземноморская диета), при которой отмечается низкая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, на фоне высокого потребления насыщенных жиров при большом употреблении красного вина. Флавоноиды красного вина ответственны, по крайней мере частично, за этот эффект [13]. Кроме того, эпидемиологическими исследованиями установлена защитная роль диеты, обогащенной флавоноидами, против коронарной болезни [12, 14] и было установлено, что потребление флавоноидов обратно пропорционально коррелирует со смертностью, вызванной коронарной болезнью сердца [15].

Флавоноиды делятся на различные классы на основе их молекулярного строения [16]. Имеется 6 основных группы флавоноидов: флавонолы, флавоны, флаваноны, флаванолы (катехины), антрагликозиды, антоцианы. Наиболее изученными представителями флавонолов являются рутин, кемпферол, мирицетин а также кверцетин и его производные (авикулярин, кверцитрин, гиперин, изокверцитрин и др.). К флавонам относятся апигенин, хризин, лютеолин, сибелин и др. Третья группа – флаваноны, найдены главным образом в цитрусовых. Пример флавоноидов этой группы – физетин, нарингин, гесперидин, нарингенин, таксифолин. Флавоноиды принадлежащие к катехинам главным образом найдены в зеленом и черном чае и в красном вине (катехин красного вина, эпикатехин, эпигаллокатехина галлат) [12]. Типичными представителями антрагликозидов являются производные антрацена: элодин и фисцион. Антоцианы найдены в землянике и других ягодах, виноградах, вине, и чае (цианидин, мальвидин, дельфинидин, реонидин, петунидин и др.).

Лучше всего изучено антиоксидантное действие флавоноидов. Флавоны и катехины, являются наиболее мощными соединениями защищающими организм от активных форм кислорода. Соматическим клеткам и тканям непрерывно угрожает повреждение, вызванное свободными радикалами и активными формами кислорода, которые возникают в процессе нормального метаболизма кислорода или при экзогенным повреждении [17, 18]. Механизмы и последовательность событий, при которых свободные радикалы вмешиваются в клеточные функции, полностью не известны, но одно из наиболее важных событий, это перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое приводит к повреждению клеточных мембран. Это клеточное повреждение вызывает сдвиг в заряде клетки, изменяя осмотическое давление, ведя к набуханию, и, в конечном счете, к смерти клетки. Свободные радикалы могут аттрагировать различные воспалительные медиаторы, способствуя общему воспалительному ответу и повреждению тканей.

Из-за своего антиоксидантного действия флавоноиды, вероятно, влияют на сосудистую систему. Радикалы кислорода могут окислять LDL, которые повреждают эндотелиальную стенку сосудов и таким образом способствуют атеросклеротическим изменениям. Некоторые клинические исследования показали, что флавоноиды защищают организм от коронарной болезни сердца [14, 19]. Hertog et al установили, что флавоноиды, содержащиеся в регулярно употребляемых пищевых продуктах могут уменьшать риск смерти от коронарной болезни сердца у пожилых людей [14]. Кроме того, японские исследователи сообщили об обратной корреляции между потреблением флавоноидов и концентрацией общего холестерина плазмы [20]. Оксидантный стресс и сосудистое повреждение играют ключевую роль в развитии старческой деменции, а потребление красного вина, предотвращает ее развитие [21, 22].

Было установлено, что флавоноиды, как антиоксиданты, могут ингибировать канцерогенез [23]. Некоторые флавоноиды — типа физетина, апигенина и лутеолина обладают выраженной способностью ингибировать клеточную пролиферацию [24]. Многочисленные клинические исследования свидетельствуют о наличии обратной зависимости между потреблением флавоноидов и последующим возникновением рака легкого [25]. Этот эффект был главным образом описан для кверцетина. Кверцетин и апигенин ингибируют рост меланомы и влияют на инвазивный и метастатический потенциал ее у мышей [26]. Это открытие дает новые возможности при терапии метастатической болезни.

Кроме того, установлено, что флавоноиды могут ингибировать ангиогенез [24]. Ангиогенез — обычно строго регулируемый процесс в человеческом организме. Процесс ангиогенеза регулируется рядом эндогенных ангиогенных и ангиостатических факторов. Он имеет место, например, в процессе заживления ран. Патологический, нерегулируемый ангиогенез происходит при раке [27]. Ингибиторы ангиогенеза могут действовать на различных его стадиях, таких как, пролиферация и миграция клеток эндотелия и формирование просвета сосуда. Среди известных ингибиторов ангиогенеза, флавоноиды играют значительную роль [24, 28]. Однако, механизм антиангиогенического эффекта флавоноидов неясен. Возможным механизмом может являться подавление протеинкиназ [29]. Эти ферменты играют важную роль в трансдукции сигналов и известны своим активирующим действием на ангиогенез.

Флавоноиды проявляют также и антиостеопоротический эффект. В проведенных в Англии исследованиях, сравнивали плотность кости между пожилыми женщинами, которые употребляли чай и теми, кто не употреблял. Женщины, употреблявшие чай, имели более высокую плотность костей чем, те, кто не пил чай. Таким образом, флавоноиды чая могут быть ответственны за предотвращение остеопороза [30].

Противовирусное действие флавоноидов показано в исследовании Wang et al. [31]. Некоторые вирусы, подавлялись флавоноидами — вирус

простого герпеса, дыхательно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа, и аденовирус. Кверцетин, оказывал, и антиинфекционное и антирепликационное действие на вирусы. Имеются предварительные данные о действии флавоноидов на различные стадии репликационного цикла вирусов [32]. Приводятся доказательства того, что флавоноиды в их гликоновой форме, обладают более выраженным ингибирующим эффектом на инвазионную способность ротавирусов, чем флавоноиды в форме агликонов [33].

Однако принято считать, что важнейшим физиологическим эффектом флавоноидов является повышение прочности кровеносных капилляров и уменьшение их проницаемости [36]. Существует экспериментально подтвержденная и разделяемая большинством исследователей точка зрения, что свойства веществ, входящих в группу Р-витаминоподобных средств, обусловлены их способностью тормозить окислительные процессы [37]. До недавнего времени полагали, что антиокислительное действие флавоноидов опосредуется через воздействие на истинные капилляроукрепляющие вещества, такие как аскорбиновая кислота или адреналин. В этом случае роль флавоноидов заключается в стабилизации, то есть предохранении от окисления этих веществ [37, 38].

Многие полифенольные соединения растительного происхождения, в том числе и флавоноиды, обладают радиозащитными свойствами и используются для лечения и профилактики лучевых повреждений. Так, W.B. Whalley применил цитрин с лечебной целью при кровоизлиянии в сетчатку у больного, получившего курс лучевой терапии по поводу множественной миеломы. Лечение оказалось успешным, что позволило ему рекомендовать применение Р-витаминных препаратов с профилактической целью для уменьшения риска развития кровотечений [39].

В литературе встречаются экспериментальные данные о противоположном действии флавоноидов разных химических групп [41, 36, 39].

Недостаток антиоксидантов в организме стимулирует накопление свободных радикалов и ускоряет старение, в то время как нормализация уровня антиоксидантов в системах способствует продлению жизни. С позиций этой теории возможна химическая защита от старения путем длительной введения в организм антиоксидантов – ингибиторов свободнорадикальных процессов. Согласно этой гипотезе, можно продлить жизнь человека на 1/3 путем насыщения организма антиоксидантами. В экспериментах на животных получено достоверное увеличение продолжительности жизни вследствие постоянного добавления в пищу этих веществ [37, 38].

Во многих исследованиях установлен синергизм аскорбиновой кислоты с полифенолами (флавоноидами разных химических групп) и показано, что антиокислительные свойства растительных полифенолов являются основой их взаимодействия с аскорбиновой кислотой [40, 34].

Полифенолы и аскорбиновая кислота дополняют и потенцируют влияние друг друга на капилляры, поэтому часто в лекарственных формах они содержатся вместе [42]. Следует отметить также, что в ягодах, плодах, овощах и фруктах всегда сочетаются аскорбиновая кислота и полифенолы.

Напряженная физическая нагрузка увеличивает потребление кислорода и приводит к возмущению внутриклеточного "антиоксидант-окислительного" гомеостаза. Митохондриальная цепь переноса электронов, полиморфноядерные нейтрофилы, и ксантиноксидаза являются главными источниками внутриклеточной продукции свободных радикалов во время физической нагрузки. Активные формы кислорода представляют серьезную угрозу клеточной системе антиоксидантной защиты, так как уменьшают резерв витаминов-антиоксидантов и глутатиона и усиливают восприимчивость тканей к окислительному повреждению. Однако применение ферментативных и неферментативных антиоксидантов способствовало усилению адаптации при интенсивной физической нагрузке. Тонкое равновесие между прооксидантами и антиоксидантами говорит в пользу применения БАД содержащих антиоксиданты при интенсивной физической нагрузке и некоторых физиологических состояниях, обеспечивая усиление защитного эффекта от повреждающего действия физического стресса (L. L. Ji, 1999) [43].

Широта распространения в растительном мире и высокое содержание в съедобных растительных продуктах уже сами по себе свидетельствуют о низкой токсичности, даже безвредности большинства природных фенольных соединений. Поступая в организм травоядных животных и человека вместе с пищей, нередко в значительном количестве, они, как правило, не вызывают никаких видимых нарушений и вредных последствий. Растительные фенолы, высокотоксичные для млекопитающих, встречаются довольно редко и содержатся они в немногих растениях, либо в их несъедобных частях и поэтому не употребляются животными в пищу [7, 8, 35, 36].

На основании изученных литературных данных можно говорить о том, что флавоноиды являются биологически активными компонентами пищи, обладают положительным протекторным действием на молекулярные и клеточные структуры организма человека, являются практически нетоксичными соединениями, что позволяет широко привлекать эту группу соединений для создания профилактических пищевых добавок.

Литература

1. Каган В.Е. Перекисное окисление липидов как фактор модификации мембранных структур клетки./ В.Е. Каган, В.Б. Ритов, С.В. Котелевцев, К.Н. Новиков и др. // Физико-химические основы функционирования надмолекулярных структур клетки: Сб.ст. МГУ.-М., 1974.-С. 304-309.

2. Bildach W.R. Damage of microsomal membrane by lipid peroxidation / W.R. Bildach, A.R. Tappel // *Lipids*.-1973.-Vol. 8.- № 4.- P. 177-182.
3. Demopoulos H.B. The basis of free radical pathology // *Fed. Proc.*-1973.- Vol. 32.- № 8.-P.1859-1861.
4. Tappel A.L. Lipid peroxidation damage to cell components // *Fed. Proc.*-1973.- Vol. 32.- №8.-P.1870-1874.
5. Кевра М.К. Растения против радиации.- Минск: Вышэйшая школа, 1993.- 352 с.
6. Шмерко Е.П. Лечение и профилактика растительными средствами / Е.П. Шмерко, И.Ф. Мазан // *Болезни пищеварительной системы*.-Баку.- 1992.-320 с.
7. Биологически активные вещества пищевых продуктов: Справочник / В.В. Петрушевский, А.Л. Казаков, В.А. Бандукова и др.- К.: Техніка, 1985.- 127 с.
8. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. – М.: Наука, 1984.-160с.
9. Витаминные ресурсы и их использование. – М., 1959. – В. 4. – С. 179-183.
10. Middleton E.J. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function // *Adv. Exp. Med. Biol.*- 1998.- №439.-P.175–182.
11. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants // *J. Nat. Prod.*- 2000.- Vol.63, №.7.- P.1035-1042.
12. de Groot H. Tissue injury by reactive oxygen species and the protective effects of flavonoids / H. Groot, U. Rauen // *Fundam. Clin. Pharmacol.*- 1998.- №12.- P.249–255.
13. Formica J.V. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids / J.V. Formica, W. Regelson // *Food. Chem. Toxicol.*- 1995.- №33.- P.1061–1080.
14. Hertog M.G. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study / M.G. Hertog, D. Kromhout, C. Aravanis et al. // *Arch. Intern. Med.*- 1995.-№155.- P. 381–386.
15. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study / P. Knekt, R. Jarvinen, A. Reunanen, J. Maatela // *BMJ*.- 1996.- № 312.- P.478–481.
16. Rice-Evans C.A. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids / C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga // *Free Radic. Biol. Med.*- 1996.- №20.- P.933–956.
17. de Groot H. Reactive oxygen species in tissue injury // *Hepatogastroenterology*.-1994.- №41.-P.328–332.
18. Grace P.A. Ischaemia-reperfusion injury // *Br. J. Surg.*- 1994.- №81.- P.637–647.
19. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study / M.G. Hertog, E.J. Feskens, P.C. Hollman, M.B. Katan, D. Kromhout // *Lancet*.- 1993.- №342.- P.1007–1011.
20. Dietary intakes of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration / Y. Arai, S. Watanabe, M. Kimira, K. Shimoi, R. Mochizuki, N. Kinai // *J. Nutr.*– 2000.- №130.- P.2243–2250.
21. Orgogozo J.M. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area / J.M. Orgogozo, J.F. Dartigues, S. Lafont et al. // *Rev. Neurol.*– 1997.- №153.– P.185–192.
22. Intake of flavonoids and risk of dementia / D. Commenges, V. Scotet, S.

- Renaud, H. Jacqmin-Gadda, P. Barberger-Gateau, J.F. Dartigues // *Eur J. Epidemiol.*– 2000.-№16.– P.357–363.
23. Stefani E.D. Dietary antioxidants and lung cancer risk: a case-control study in Uruguay / E.D. Stefani, P. Boffetta, H. Deneo-Pellegrini et al. // *Nutr. Cancer.*– 1999.- №34.– P.100–110.
24. Fotsis T. Flavonoids, dietary-derived inhibitors of cell proliferation and in vitro angiogenesis / T. Fotsis, M.S. Pepper, E. Aktas et al. // *Cancer Res.*– 1997.- №57.– P.2916–2921.
25. Knekt P. Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms / P. Knekt, R. Jarvinen, R. Seppanen et al. // *Am. J. Epidemiol.*– 1997.- №146.– P.223–230.
26. Caltagirone S. Flavonoids apigenin and quercetin inhibit melanoma growth and metastatic potential / S. Caltagirone, C. Rossi, A. Poggi et al. // *Int. J. Cancer.*– 2000.- №87.– P.595–600.
27. Fan T.P. Controlling the vasculature: angiogenesis, anti-angiogenesis and vascular targeting of gene therapy / T.P. Fan, R. Jaggar, R. Bicknell // *Trends Pharmacol. Sci.*– 1995.- №16.– P.57–66.
28. Paper D.H. Natural products as angiogenesis inhibitors // *Planta Med.*– 1998.- №64.– P.686–695.
29. Oikawa T. Inhibition of angiogenesis by staurosporine, a potent protein kinase inhibitor / T. Oikawa, M. Shimamura, H. Ashino et al. // *J. Antibiot. (Tokyo).*– 1992.- №45.– P.1155–1160.
30. Hegarty V.M. Tea drinking and bone mineral density in older women / V.M. Hegarty, H.M. May, K.T. Khaw // *Am J. Clin. Nutr.*– 2000.- №71.– P.1003–1007.
31. Recent advances in the discovery and development of flavonoids and their analogues as antitumor and anti-HIV agents / H.K. Wang, Y. Xia, Z.Y. Yang, S.L. Natschke, K.H. Lee // *Adv. Exp. Med. Biol.*– 1998.- №439.– P.191–225.
32. Transcriptional suppression of the HIV promoter by natural compounds / F. Uchiumi, T. Hatano, H. Ito, S. Tanuma // *Antiviral Res.*– 2003.- Vol. 58.- №1.– P. 89–98.
33. In vitro inhibitory effect of some flavonoids on rotavirus infectivity / E.A. Bae, M.J. Han, M. Lee, D.H. Kim // *Biol. Pharm. Bull.*– 2000.- №23.– P.1122–1124.
34. Шамрай Е.Ф. К проблеме взаимодействия витаминов С и Р. – Киев: Медгиз УССР, 1962. – С. 156.
35. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. – М.: Медицина. – 1947. – 424 с.
36. Кабиев О.К., Балмуханов С.Б. Природные фенолы – перспективный класс противоопухолевых и радиопотенцирующих соединений. – М.: Медицина. – 1975. – 245 с.
37. Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation / I.B. Afanas'ev, A.I. Dorozhko, A.V. Brodskii, V.A. Kostyuk and A.I. Potapovitch // *Biochem. Pharmacol.*– 1989.- №38.- P.1763–1769.
38. Костюк В.А. / Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине // В.А. Костюк, А.И. Потапович // М, 1988.- С. 45-54.
39. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука. – 1975. – 320 с.
40. Whaalley W.B. The pharmacology of plant phenolics // *Acad. Press.*– 1959.- P. 27-38.
41. Gabor M. The antiinflammatory action of flavonoids.- Budapest, 1972.- 356 p.

42. Запроматов М.Г. Биохимия катехинов. – М.: Наука, 1964. – 380 с.

43. Ji L.L. Antioxidants and Oxidative Stress in Exercise // Proc. Soc. Exp. Biol. Med.- 1999.-№222.- P.283-292.

FLAVONOIDS AS EXTRANUTRITIONAL COMPONENTS OF FOOD

Bondaruk A.M., Tsygankov V.G.

Republican scientific-practical center of hygiene, Minsk

In the submitted review cited the data on properties flavonoids, their action on an organism, and also about influence on metabolic processes.

On the basis of the investigated literature of the data it is possible to speak that flavonoids are biologically active components of food, possess positive protective action on molecular and cellular structures of an organism, are practically nontoxic substance, that allows to involve widely this group of substance for creation of preventive food additives.

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ПОЛИХЛОРИРОВАННЫХ БИФЕНИЛОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ (ОБЗОР)

Буневич Н. В., Шуляковская О. В., Баркатина Е. Н.

ГУ "Республиканский научно-практический центр гигиены", Минск

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) в биологическом отношении являются одним из самых сильных ядов среди хлорорганических соединений. При попадании в окружающую среду ПХБ интенсивно накапливаются в почве, водоёмах, активно мигрируют по пищевым цепям и особенно накапливаются в жиросодержащих объектах. В организм человека ПХБ поступают в основном с продуктами питания. Среди основных продуктов питания опасные концентрации этих веществ обнаруживаются в мясе, молочных продуктах и особенно рыбе [1].

Количественное определение ПХБ затрудняется существованием многочисленных изомеров ПХБ (209 конгенеров).

Полную токсикологическую характеристику содержания ПХБ в природных объектах (идентификация и количественное определение содержания отдельных изомеров) можно получить только при использовании масс-спектрометрии высокого разрешения, но лабораторий имеющих такого класса оборудование в нашей республике нет. Анализ очень длителен во времени. Однако, существуют методики, позволяющие оценить суммарное содержание ПХБ методами газовой хроматографии с использованием набивных колонок, что позволяет проводить подоб-