

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ускоренный способ определения токсичности химических веществ и вытяжек из полимерных материалов / А.С. Богдан, С.Ю. Буслович. – Мн., 1996. – 19 с
2. Комплексная биологическая оценка объектов природного и искусственного происхождения на *Tetrahymena pyriformis* / Методические рекомендации; МЗ РБ, БелНИСГИ; Сост. А.С.Богдан, – Мн., 1996. – 19 с.
3. Богдан А.С. Экспресс-метод изучения комбинированного действия ксенобиотиков и биологически активных веществ на *Tetrahymena pyriformis* / Кн.: Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и пути их реализации. – Мн., 2000, с. 104–105.
4. Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами. – М. – 1972. – 154 с.
6. Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения. – М. – 1987. – 97 с.
7. Богдан А.С. Экстраполяция результатов оценки биологически активных веществ на *Tetrahymena pyriformis* на теплокровных животных и человека / Кн.: Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и пути их реализации. – Мн., 2000, с. 106–107.

УДК 613.169.16:577.391 + 615.32:615:9:576.5

*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\*\*\**

### **СОЗДАНИЕ И ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК И ФАРМПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Создание лечебно-профилактических средств на основе растительного сырья, так называемых фитопрепаратов, является весьма актуальным для Республики Беларусь, население которой подвергается многофакторному воздействию загрязнителей техногенного происхождения в сочетании с ионизирующей радиацией, в силу чего нуждается в протекторах, способных при длительном пероральном приеме повышать общую резистентность организма и снижать повреждающее действие ионизирующей радиации.

Фитопрепараты, созданные на основе растительного сырья, содержащие комплексы биологически активных и сопутствующих им веществ, повышают радиорезистентность организма, действуя и как собственно протекторы, и как блокаторы, и как декорпоранты. Кроме того, обладая широким спек-

\* Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь.

\*\*Центральный ботанический сад, НАН Беларуси, г. Минск.

\*\*\*НФЦ ОАО "Белмедпрепараты", г. Минск, Беларусь.

ром фармакологического действия, они способны корректировать биомедицинские последствия воздействия ионизирующей радиации на организм. Фитопрепараты переносятся организмом лучше синтетических и дают меньше нежелательных побочных эффектов, поэтому они пригодны для длительного перорального приема.

Республика Беларусь испытывает острый дефицит в лекарственных средствах растительного происхождения, а возможности закупки лекарственных сырья за рубежом в настоящее время весьма ограничены.

Понимая важность и необходимость решения этой проблемы, СМ РБ в 1992 году принял постановление, согласно которому предусматривается создание на территории республики сырьевой базы для наращивания производства лекарственных средств растительного происхождения.

Растительные лекарственные средства должны быть стабильными по составу, эффективными и безопасными в лечении и удобными в применении.

Внедрение их в производство требует длительных и кропотливых предварительных исследований, осуществляемых ботаниками, фитохимиками, токсикологами, фармакологами,

фармацевтами, клиницистами, только после положительных результатов доклинических и клинических исследований МЗ разрешает лекарственные растения и фитопрепараты для медицинского применения. Производство фитопрепаратов должно быть обеспечено необходимой сырьевой базой. Поэтому создание и внедрение фитопрепаратов занимает многие годы и даже десятилетия.

На наш взгляд, этот процесс может быть ускорен, если, во-первых, применять дифференцированный подход к внедрению в медицинскую практику новых растений и растений, не входящих в отечественную фармакопею, но используемых в фармакопеях других государств, или находящихся в филогенетическом родстве с фармакопейными растениями; во-вторых, соблюдать согласованность действий профильных учреждений медицинской промышленности, НИИ Минздрава и АН, занимающихся изучением лекарственных растений и внедрением научных разработок. И, наконец, внедрять и широко применять экспрессные методы биологической оценки растительного сырья и созданных на его основе препаратов, поскольку традиционные методы токсикологических исследований длительны и дорогостоящи.

Эти моменты были учтены нами при выполнении в 1996 – 2000 гг. НИР “Создание эффективных лечебно-профилактических средств и пищевых добавок для лечения и реабилитации пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС”, которая выполнялась силами сотрудников нашего института, НАНБ, БГМУ и НФЦ ОАО “Белмедпрепараты”. В ходе выполнения НИР разработана и апробирована методология создания и доклинического испытания растительных пищевых добавок и фармпрепаратов, предусматривающая широкое использование экспрессных методов, что удешевляет исследования, повышает их эффективность и ускоряет практический выход, сокращая путь от сырья к препарату.

В работе по созданию лечебно-профилактических средств на основе сырья растительного происхождения соблюдается поэтапная последовательность исследований. Биологической оценке подвергают растения, произрастающие в Республике Беларусь: представители местной флоры или интродуцированные, – с изученным биохимическим составом, которые могут служить источником дешевого сырья для фармацевтической промышленности.

Биологический скрининг растительного сырья осуществляют экспресс-методами на *Tetrahymena rugiformis* в остром, подостром и хроническом экспериментах. Растительный материал, проявивший высокую токсичность, Тератогенную, бластомогенную, мутагенную и аллергенную активность при хроническом воздействии в низких концентрациях дальнейшему исследованию не подлежит.

При отсутствии высокой токсичности и нежелательных побочных эффектов растительного сырья исследуют его адаптогенность и протекторные свойства в экспериментах на *Tetrahymena rugiformis* при химической интоксикации, ионизирующей ультрафиолетовой радиации и многофакторных воздействиях.

Растительный материал, не проявивший адаптогенных и протекторных свойств, дальнейшему исследованию не подлежит.

Растительное сырье, не обладающее высокой токсичностью, не проявившее тератогенной, бластомогенной, мутагенной и аллергенной активности в хронических экспериментах на *Tetrahymena rugiformis*, но оказавшее защитное действие при химической интоксикации, ионизирующей радиации и многофакторных воздействиях, становится материалом для создания лечебно-профилактических пищевых добавок (ЛПД) и фармакологических препаратов.

Многокомпонентные пищевые добавки исследуют в остром, подостром и хроническом экспериментах на *Tetrahymena rugiformis* с учетом комбинированного действия компонентов, входящих в их рецептуру, и изучением протекторных свойств при воздействии ионизирующей радиации и химической интоксикации разной степени интенсивности.

Рецептуры ЛПД, не проявившие потенцирующего токсического действия в острых, подострых и хронических экспериментах и оказавшие выраженный защитный эффект при химической интоксикации, ионизирующей радиации и многофакторных воздействиях проходят дальнейшую биологическую оценку в пролонгированных экспериментах на *Tetrahymena rugiformis* и в экспериментах на теплокровных животных.

В пролонгированных экспериментах исследуют адаптогенное, иммуномодулирующее, тератогенное, бластомогенное, мутагенное, действие ЛПД. Изучают их протекторные свойства при химической интоксикации, ионизирующей радиации, при комбинированном и сочетанном воздействии факторов малой интенсивности.

По результатам пролонгированного эксперимента на *Tetrahymena rugiformis* определяют дозу ЛПД для биологической оценки на теплокровных животных, а также дозу, безопасную и эффективную при длительном приеме человеком.

В экспериментах на теплокровных животных (белые крысы) исследуют протекторное действие при ионизирующей гамма-радиации и декорпорационные свойства ЛПД.

Оценивают также качество и безопасность ЛПД с использованием физико-химических методов исследования, предусмотренных медико-биологическими требованиями. Рецептуру ЛПД, успешно прошедшую все испытания, используют для изготовления опытно-промышленной партии. Разрабатывают нормативную документацию на ЛПД

При создании фармакологических препаратов из растительного сырья, прошедшего биологический скрининг экспресс-методами на *Tetrahymena* rugiformis, выделяют биологически активные комплексы путем экстракции и очистки полученного экстракта. Выделенные комплексы подвергают структурному исследованию с использованием хроматографических и спектральных методов. Изучают фармако-токсикологические и протекторные свойства выделенных комплексов, разрабатывают лекарственные формы, готовят документацию для подачи в фармкомитет.

Совместная согласованная работа коллектива позволила за 5 лет внедрить в производство технологию выделения БАВ из травы горца Вейриха; осуществить доклинические исследования выделенной субстанции; разработать лекарственные формы; подать в фармкомитет комплект документов и получить разрешение на проведение клинических испытаний; заложить сырьевую базу, обеспечивающую выпуск препаратов; разработать и осуществить биологический скрининг 5 рецептов ЛПД, рекомендовать к производству 2 рецептуры и заложить сырьевую базу, которая обеспечит их промышленное производство.

УДК:614.7:618.3

*В.Ф. Богоявленская\**

## **ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

В Украине сосредоточено 5% мирового объема минеральных ресурсов, из которых 60–80% – в Донецко-Приднепровском регионе. Интенсивное добывание полезных ископаемых и их переработка приводит к резкому увеличению экологической нагрузки на человека, поэтому Украина расценивается как приемлемая модель для решения принципиальных проблем “окружающая среда-здоровье населения”. Почти 20% поллютантов относятся к мутагенам и представляют угрозу не только для настоящего, но и будущего поколений [1].

---

\* Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины, г. Кривой Рог, Украина.