

ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ СУПРОВІД МОДЕЛЮВАННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН МЕДУ НАТУРАЛЬНОГО

А.А.Калашніков¹, Г.М.Войтенко¹, О.М.Лосєв², Н.В.Курділь¹, В.С.Михайлов¹,
І.І.Головецький², О.Г.Луценко³

¹ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, кафедра конярства і бджільництва, м. Київ, Україна

³Науковий центр радіаційної медицини НАМН України, лабораторія гігієни харчування та безпеки їжі, м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. В умовах посилення антропогенного навантаження важливе значення має здатність організму підтримувати високий рівень стійкості до дії різноманітних шкідливих чинників. Тому створення дієвих засобів, здатних підвищувати рівень адаптаційних можливостей організму людини в умовах шкідливого впливу середовища життєдіяльності, є актуальною проблемою сучасної медицини.

Мета. Наукове обґрунтування технології створення збагаченого натурального меду, що містить біологічно активні речовини – адаптогени, здатні підвищити адаптаційно-приспосувальні можливості організму в умовах шкідливого впливу довкілля.

Матеріал і методи. Матеріалом для досліджень – бджоли української породи. Процес збагачення природних властивостей натурального меду здійснювався природним способом через бджолину сім'ю згодовуванням колоніям бджіл спеціального складу компонентів природного походження на основі вівса посівного (*Avena Sativa*) та розторопші плямистої (*Silybum marianum*).

Результати. Аналіз нормативної бази, що регулює використання меду із фітодобавками і продуктів бджільництва в Україні, довів, що сьогодні відсутня науково обґрунтована технологія збагачення натурального меду, що реалізується через бджолину сім'ю шляхом згодовування оптимально підібраного якісного та кількісного складу високоякісних компонентів природного походження. Авторами запропоновано модель токсиколого-гігієнічної оцінки сировини і готового продукту на основі збагаченого натурального меду, що дозволяє токсикологічний супровід процесу створення інноваційного продукту – збагаченого натурального меду – та розробити за результатами оцінки сучасний технологічний стандарт готового продукту. За результатами дослідження доведено, що при створенні збагаченого натурального меду найперспективнішою лікарською сировиною є екстракт розторопші плямистої (*Silybum marianum*).

Висновки. Результати першого етапу дослідження підтверджують перспективність подальших досліджень природних адаптогенів з метою розробки інноваційних продуктів на основі натурального меду та біологічно активних речовин рослинного походження, що дозволить отримати нові корисні сорти меду і суттєво підвищити економічні показники підприємств з виробництва цієї продукції.

Ключові слова: біотехнології, мед бджолиний, біологічно активні речовини, адаптогени.

Вступ. Дана робота виконана в ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України» в рамках науково-дослідної роботи: «Наукове обґрунтування безпечності для здоров'я людини пестицидів та агрохімікатів, нових технологій, речовин, матеріалів, виробів, об'єктів довкілля, харчових продуктів та продовольчої

сировини; розробка відповідних медичних критеріїв і показників (санітарних та епідеміологічних); санітарно-хімічна, токсиколого-гігієнічна оцінка, регламентація, нормування» (номер державної реєстрації 0112U001133), фрагмент: «Токсикологічний супровід створення інноваційних дієтичних добавок – адаптогенів, здатних підвищувати захисні можливості організму, при шкідливому впливі сере-

довища життєдіяльності», термін виконання 2018–2020 рр.

Тема, що стосується дослідження адаптаційних можливостей людини з позиції токсикології, була обрана нами не випадково. У науковій літературі термін «адаптація» широко застосовується і торкається абсолютно всіх рівнів організації життя. У сучасних умовах швидко прогресуючого антропогенного навантаження важливе значення має здатність організму підтримувати високий рівень стійкості до дії різноманітних за своєю природою шкідливих чинників, зокрема тих, що мають екстремальний характер, тому вивчення адаптаційних можливостей людини, яка зазнає шкідливого впливу факторів навколишнього середовища, є актуальною проблемою.

Відомо, що як кінцевий результат, адаптація може формувати підвищення або зниження стійкості до дії шкідливого чинника, що супроводжується розширенням або звуженням діапазону захисно-приспосувальних можливостей організму. Отже, необхідно створювати дієві засоби, здатні цілеспрямовано впливати на рівень адаптаційних можливостей організму людини.

Таким вимогам достатньою мірою відповідають препарати рослинного і тваринного походження, що входять до так званої групи природних адаптогенів. Перевагою природних продуктів є вміст комплексу біологічно активних речовин (далі – БАР), як правило, у співвідношеннях, притаманних організмові людини.

Однак значні успіхи фітотерапії і медолікування [1-6], а також багато аспектів впливу цих методів лишаються на сьогодні ще нез'ясованими.

Неповторні природні та географічні умови і культурні традиції сформували Україну як державу, що традиційно виробляє значну кількість меду. Останніми роками ми входили до п'ятірки виробників у світі за кількістю цієї продукції. Сьогодні якість меду в Україні можна контролювати належним чином, а вимоги за національним стандартом достатньо близькі до настанов європейської директиви [7-8].

В Україні виготовляється різновид натурального меду – мед з фітодобавками, що створюється на основі додавання до складу натурального меду підсушених плодів субтропічних культур (що попередньо проварені у цукровому сиропі). Існує інша технологія, що

ґрунтується на спеціальному вигодовуванні бджіл сиропами, що містять БАД (наприклад, сироп шипшини).

Таким чином, попередні розробки збагаченого в Україні меду були спрямовані на отримання направлених клінічних ефектів, що посилювалися завдяки особливим властивостям БАД (вітамін С, йод, ненасичені жирні кислоти, ефірні олії) [9-13]. Разом з тим вони не розглядали можливість створення натурального меду з направленими адаптогенними властивостями, що підтверджує актуальність даних досліджень.

Об'єкт дослідження. Мед бджолиний з позицій вмісту в ньому високоякісних компонентів природного походження – біологічно активних речовин – адаптогенів.

Предмет дослідження. Адаптогенні властивості збагаченого натурального меду, виготовленого шляхом згодовування бджолам спеціально підібраного якісного та кількісного складу компонентів природного походження.

Мета. Наукове обґрунтування технології створення збагаченого натурального меду, що містить біологічно активні речовини – адаптогени, здатні підвищувати адаптаційно-приспосувальні можливості організму в умовах шкідливого впливу середовища життєдіяльності.

Завдання дослідження

1. Вивчення нормативно-правової бази, що регулює використання меду із фітодобавками і продуктів бджільництва у харчуванні людини в Україні.

2. Наукове обґрунтування технології збагачення натурального меду, що реалізується через бджолину сім'ю шляхом згодовування їм оптимально підібраного якісного та кількісного складу високоякісних компонентів природного походження.

3. Розробка моделі токсикологічного супроводу (токсиколого-гігієнічної оцінки) сировини і готового продукту, створеного на основі збагаченого натурального меду.

Матеріал і методи дослідження. Проведено літературний пошук, відібрано відповідні літературні джерела та узагальнено відомості, які дали змогу досягти мети дослідження. Використано метод системного аналізу (вивчено та проаналізовано джерела, що присвячені дослідженню ролі біологічно активних речовин природного походження в лікуванні та профілактиці хвороб людини), а також біб-

ліосемантичний метод (вивчено сучасні принципи, світовий досвід і вітчизняні розробки щодо покращення якості натурального меду шляхом збагачення його властивостей за допомогою природних компонентів).

У процесі дослідження також використовувалися методи токсикологічного дослідження: хіміко-аналітичний (хроматографія, мас-спектрометрія) і медико-біологічної статистики.

Матеріалом для досліджень були бджоли української породи. З них сформували 12 сімей, що склали 3 групи дослідження ($n=3$), перша група – контрольна, друга і третя – дослідні. Кожна група мала у своєму складі по 4 колонії. Для формування груп дослідження застосували метод збалансованих груп-аналогів, щоб після їх розподілу, різниця між групами на початок досліду не була більшою ніж 5 % за показниками: сили сімей, кількість різновікового розплоду, яйценосності бджолиних маток, кормових запасів та швидкістю їх освоєння.

Методика збагачення натурального меду.

Процес збагачення лікувально-профілактичних властивостей натурального меду здійснено природним способом через бджолину сім'ю шляхом згодовування колоніям бджіл оптимально підбраного якісного та кількісного складу високоякісних компонентів природного походження, що мають високий рівень специфічної активності та забезпечують збалансоване введення і вивільнення активних речовин. В якості природних компонентів були обрані овес посівний (*Avena Sativa*) та розтопша плямиста (*Silybum marianum*), використовувалися фармацевтичні препарати на їхній основі. Біологічно активні речовини фармацевтичних препаратів *Avena Sativa* 10:1 (виробник Naturex) та MilkThistle Dry Extract трансформували у натуральний мед за допомогою робочих бджіл, щоб контролювати підвищення його біологічної активності.

Експериментальна частина виконувалася в активний пасічний період 2018 року на пасіці племінного бджолорозплідника ПП «Прибузькі медобори» Хмельницької області. Використовуючи умовний рефлекс бджіл, ми привчили їх переробляти приготовлений корм. Для підгодовлі бджолиних сімей використовували сити монофлорного меду з білої акації 50-55% °Вх (Вгіх). Ситу готували на дистильованій воді. Першу дослідну групу підгодовували виключно медовою ситою (контроль) згідно з розробленою схемою, див. табл. 1.

Для другої та третьої дослідних груп в основний корм вводили препарати *Avena Sativa* 10:1 (виробник Naturex) та Milk Thistle Dry Extract відповідно. Приготування медової сити здійснювали на дистильованій воді. Для згодовування корма готували в наступній послідовності: 150 г Milk Thistle Dry Extract розчиняли в 1 л підготовленої теплої води; до 5 кг акацієвого меду додавали приготовлений розчин Milk Thistle Dry Extract+4 л H_2O ; 50 г *Avena Sativa* 10:1 (виробник Naturex) розчиняли в 0,5 л підготовленої теплої води; до 5 кг акацієвого меду додавали приготовлений розчин *Avena Sativa* 10:1+4,5 л H_2O . Кожну групу бджолиних сімей оцінювали за комплексом біологічних і господарсько-корисних ознак протягом всього періоду дослідження.

Підготовленим бджолиним сім'ям згодовували відповідні композиції з натуральним медом у безвзятковий період. Кожній бджолосім'ї згодовували тільки один вид розчину (корму) відповідно до вищезазначеної схеми.

Колонії готували наступним чином: усі кормові рамки тимчасово видаляли з гнізда, залишаючи лише розплід (бажано закритий), а замість них підставляли порожні чисті світлі стільники. Бджолам кормів давали стільки, скільки вони могли освоїти за добу відповідно до схеми. Відбирали мед лише зрілим, контролюючи весь процес рефрактометром. Вологість витримували у межах не більше 20 %. Для виробництва збагаченого меду використовували бджолосім'ї середньої сили (8-9 вуличків) та такі, що утримуються у вуликах вертикального типу, оскільки вони ідеально підходять для виробництва збагаченого (полівітамінізованого) меду експресним методом. Завдяки такій конструкції вулика працювати з ними легко та доступно і – найголовніше, є можливість контролю фізіологічних процесів росту чисельності бджіл та принесення і зберігання кормів у порівнянні до інших типів. Мед відкачували, потім центрифугували. Після чого проводили його очистку за допомогою спеціальних фільтрів. Очищений мед розфасовувався в чисту, стерильну тару. Для зберігання збагаченого меду застосовували скляний або емальований посуд. Зберігали збагачений мед у чистих, сухих приміщеннях, без попадання прямих сонячних променів, з вологістю до 60 %, уникаючи при цьому зберігання з сильно пахучими речовинами. Повний процес виробництва займав близько 5-12 днів (у залежності від кількості та складу препарату).

Таблиця 1

Дослідні групи та схема годівлі колоній бджіл

1 група (n=3)			2 група (n=3)			3 група (n=3)		
Період, день	Кількість корму, кг (ранок/вечір)	Під-годовля	Період, день	Кількість корму, кг (ранок/вечір)	Під-годовля	Період, день	Кількість корму, кг (ранок/вечір)	Під-годовля
1	0,3/0,7	Сита медова	1	0,3/0,7	Сита медова+ Avena Sativa PE 10:1	1	0,3/0,7	Сита медова+ Milk Thistle Dry Extract
2	0,3/0,7		2	0,3/0,7		2	0,3/0,7	
3	0,3/0,7		3	0,3/0,7		3	0,3/0,7	
4	0,3/0,7		4	0,3/0,7		4	0,3/0,7	

Результати дослідження та їх обговорення.

За даними ФАО, Україна є одним із світових лідерів виробництва меду на душу населення та обсягів експорту, а з 2008 року посідає перше місце серед країн Європи і третє після Китаю та Аргентини. Сьогодні в Україні близько 400 тисяч осіб доглядають за майже чотирма мільйонами вуликів [14-16]. Асортимент меду натурального, його пакування, маркування і зберігання, відбір проб і підготовка його до дослідження викладена в ДСТУ 4497–2005 «Мед натуральний. Технічні умови» [9]. Показники якості та безпечності меду перевіряються відповідно до вимог національного стандарту ДСТУ 4497–2005 «Мед натуральний. Технічні умови», а в країнах Євросоюзу – до директив Ради 2001/110/ЄС, 96/23/ЄС; регламентів ЄС 178/2002, 853/2004, 396/2005 і Codex Alimentarius 12-1981 [7-10].

Мед і продукти бджільництва широко використовують у харчуванні людини. Відомо, що мед містить до 60 різних компонентів. Його важливою активною складовою є легкозасвоювані вуглеводи. 100 г меду містить 335 ккал, тобто це — важливий енергетичний продукт, що використовують для швидкого поповнення енергії після фізичного і психологічного навантаження. Асортимент продуктів харчування на основі бджолиного меду постійно розширюється за рахунок впровадження нових технологій, розробки нових рецептів.

Згідно з ДСТУ 4497–2005 якість меду натурального перевіряють за такими показниками: органолептичні (колір, прозорість, консистенція, в'язкість, кристалізація, ознаки бродіння, аромат, смак, механічні домішки); масова частка вологи; кислотність; метод пилкового аналізу; масова частка відновлювального цукру і сахарози; діастазне число;

вміст гідрокси- або оксиметилфурфуролу; перевірка меду на фальсифікацію (визначення домішок цукрового сиропу, крейди, пади у квітковому, присутність крохмальної патоки, визначення натуральності меду за люмінесцентним аналізом, мікроскопічний метод пилкового аналізу, визначення зрілості та розбавлення водою) та низкою інших показників, що обумовлюють якість та безпечність меду. Національний стандарт України для меду з фітодобавками розроблено вперше у 2006 році з метою розширення асортименту нових видів продукції, цей стандарт викладений у документі «Технічні умови. ДСТУ 4649:2006» [10].

Попередній досвід збагачення натурального меду додатковими біологічно активними компонентами полягав у спробі оптимізації його хімічного складу шляхом додавання готового харчового продукту, таким чином, щоб не втратити його основні якості, а навпаки, поліпшити їх [17]. Так, введення до рецептури попередньо проварених у цукровому сиропі та підсушених плодів субтропічних культур дозволило збагатити продукт такими цінними мікронутрієнтами як калій, який у значних кількостях міститься в інжирі, вітамін С – у зизифусі, йод – у плодах фейхоа. Введення до рецептури волоських горіхів, у ядрах яких є ненасичені жирні кислоти, забезпечує позитивний вплив на біохімічні процеси в міокарді, відомо, що саме ненасичені жирні кислоти запускають обмінні процеси в серцевому м'язі. Введення до рецептури витяжки з листя мирту підвищує антисептичні властивості меду, а також відварені у цукровому сиропі пелюстки троянди дозволяють збагатити продукт ефірною олією троянди, що має антисептичні та репаративні властивості.

Незважаючи на чималий досвід, до цього часу недооцінюється ефективність сумісного застосування меду, лікарських рослин (ЛР) та препаратів на їхній основі. Найчастіше використовуються поєднання меду з сиропами або екстрактами ЛР, наприклад, шипшини, де технологія і рецептура дозволяють зберегти всі цінні харчові речовини й одержувати натуральний харчовий продукт із заданим складом.

Якість меду – поняття, яке охоплює доволі широкий загальний характеристик і властивостей цього унікального продукту. Упродовж зберігання меду, починаючи з моменту відкачування, у ньому відбувається безліч природних біохімічних процесів. Унаслідок цього, його склад постійно змінюється, а сам продукт називають «живим». Добре відомо, що під час переробки нектару із квіток, вуглеводи у шлунку бджоли змінюються, а залишкові елементи нектару, мікроелементи, вітаміни, ефірні олії та барвні речовини, що забезпечують смак і аромат меду, залишаються незмінними. Проте, якщо бджоли консервують такі цінні речовини, як вітаміни, то і лікувальний мед, окрім відомих лікувальних властивостей, стає ще й полівітамінним продуктом. Доведено, що бджоли виконують роль унікальних «фармацевтів», як наслідок, існує багато розробок щодо створення бджолиної їжі, збагаченої вітамінами та іншими БАР, з метою отримання збагаченого меду. Тому, на відміну від існуючих технологій штучного додавання до натурального меду БАР, нами було запропоновано технологію збагачення лікувально-профілактичних властивостей натурального меду природним способом. Вона реалізується через бджолину сім'ю шляхом згодовування оптимально підібраного якісного та кількісного складу високоякісних компонентів природного походження. Такий підхід забезпечує значний ефект при лікуванні різних захворювань, а також високий рівень специфічної активності засобу щодо збалансованості введення і вивільнення активних речовин.

З метою моделювання адаптогенних властивостей натурального меду нами були відібрані лікарські рослини, що мають науково доведену адаптогенну дію та безсумнівну клінічну ефективність: овес посівний (*Avena Sativa*), ехінацея пурпурова (лат. *Echinacea purpurea*), полин звичайний (*Artemisia vulgaris*), розторопша плямиста (лат. *Silybum mari-*

anum), цикорій звичайний (*Cichorium intybus*L). Для кожної зазначеної ЛР ми визначали БАР, вміст яких мав бути оцінений в одержаному збагаченому меді.

Дослідження розподілялося на 12 основних етапів, тобто формувало комплексну модель токсикологічного супроводу або токсикологічної оцінки процесу моделювання та створення інноваційного продукту – збагаченого натурального меду.

На першому етапі дослідження проводився вибір лікарського засобу на основі рослинної сировини. Посилаючись на багаторічний клінічний досвід успішного застосування окремих природних БАР – адаптогенів, нами були обрані для збагачення натурального меду овес посівний (*Avena Sativa*) і розторопша плямиста (*Silybum marianum*). Етапи дослідження представлені у табл. 2.

Клінічний ефект фітопрепаратів, виготовлених на основі БАР рослинного походження, обумовлений адаптогенними властивостями, що мають низку принципівих переваг перед хімічними речовинами: діючі речовини утворюються у живій клітині, тому вони краще, ніж синтетичні, пристосовані до життєдіяльності клітин людського організму та біохімічних процесів; у живій клітині завжди є й інші речовини, що підсилюють або пом'якшують лікувальну дію; лікарські рослини діють не на один орган чи симптом, а на весь організм у цілому – відновлюють функції ендокринної системи, активізують імунну систему, підвищують захисні сили організму, мають загальнооздоровчу, протипухлинну, протизапальну та іншу дію [5, 6]. Крім того, перевагами рослинних БАР є їх низька токсичність, що є особливо важливим при лікуванні хронічних захворювань, надає можливість тривалого застосування в домашніх умовах. Слід враховувати, що більшість з них є доступними і недорогими.

Лікарські препарати на основі розторопші плямистої («Силібінін», «Гепа Бене» та інші) мають потужну гепатопротекторну дію, нормалізують обмінні процеси в печінці, підвищують стійкість гепатоцитів до дії негативних чинників довкілля, сприяють швидшому відновленню паренхіми печінки та її фізіологічних функцій. Флавоноїди розторопші плямистої, в тому числі силібінін, регулюють функціональний стан стінок капілярів, зменшуючи їх ламкість, поліпшують мікроциркуляцію, виявляють протиалергічну, сечогінну, спазмолітичну, гіпохо-

Таблиця 4

Порівняння показників анкети інших груп пацієнтів

Етап 1. Вибір лікарського засобу на основі рослинної сировини				
1	2	3	4	5
настоянка вівса посівного	настоянка ехінацеї пурпурової	настоянка полину звичайного	екстракт розторопші плямистої	екстракт цикорію звичайного
Етап 2. Стандартизація за вмістом БАР				
Визначення вмісту стандарту в отриманому продукті				
1	2	3	4	5
ферулова кислота (овес посівний)	сума гідроксико- ричних кислот не менше 0,04 % (ехінацея пурпурова)	ефірні олії не менше 0,02 % (полін звичайний)	силібінін (розторопша плямиста)	глікозиди (цикорій звичайний)
Етап 3 Виготовлення механічної суміші: мед+вода+ЛРС Етап 4 Отримання збагаченого меду Етап 5 Стандартизація меду по БАР Етап 6 Ліофілізація меду Етап 7 Стандартизація ліофілізату по БАР Етап 8 Доклінічні дослідження (гостра, хронічна токсичність; специфічна активність) Етап 9 Мікробіологічні дослідження (антимікробна активність, мікробіологічна чистота) Етап 10 Створення інноваційного продукту Етап 11 Стандартизація інноваційного продукту Етап 12 Доклінічні дослідження (токсикологічна характеристика, специфічна активність)				

Примітка: ЛРС – лікарська рослинна сировина, БАР – біологічно активна речовина

лестеринемічну, гіпотензивну дію, розширюють коронарні судини, підвищують скоротливі властивості міокарда [18, 20-22]. Останнім часом виявлено гіпоазотермічну і протипухлинну активність флавоноїдів розторопші плямистої [19].

Процес збагачення натурального меду здійснювали природним способом через бджолину сім'ю шляхом згодовування колоніям бджіл компонентів природного походження, в основний корм вводили препарати *Avena Sativa* 10:1 (виробник Naturex) та *Milk Thistle Dry Extract* відповідно. За результатами першого етапу дослідження встановлено, що бджоли з однаковою інтенсивністю переробляли (засвоювали) корми, проте біологічно активні добавки завжди залишалася в годівницях у вигляді нерозчинних сухих решток, чого не спостерігалось в годівниці з додаванням екстракту розторопші плямистої – *Milk Thistle Dry Extract*.

На другому етапі дослідження визначався вміст згодованих стандартів у партіях меду. Для вівса посівного в якості стандарту була обрана ферулова кислота, для розторопші

плямистої – силібінін. Вимірювання масової концентрації ферулової кислоти проводилось згідно з EN 15662:2008 [23]. Foods of plant origin – Determination of pesticide residues using GC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE – QuEChERS-method. Межа кількісного визначення ферулової кислоти – 0,02 мг/кг. Дослідження були виконані на хроматографі Sumadzu LC-30A мас-детектором Sumadzu LCMS-8050 №1083547010US, хроматографічна колонка – Kinetex 2.6 μm Biphenil, 100*2.1 mm.

За результатами дослідження встановлено: вміст стандарту в отриманому меді, який збагачувався препаратом *Avena Sativa* 10:1 (виробник Naturex), виявився у мізерних концентраціях. Це не дало можливості продовжувати подальші дослідження з даною речовиною. Натомість, вміст стандарту в отриманому меді, який збагачувався препаратом *Milk Thistle Dry Extract*, виявився у значній кількості, що дало нам можливість розглядати розторопшу плямисту як перспективний матеріал для збагачення меду природним шляхом.

У подальшому нами запланована токсиколого-гігієнічна оцінка готового продукту. Оскільки мед як і будь-який харчовий продукт характеризується органолептичними і фізико-хімічними якісними показниками, обов'язковим є визначення показників безпеки меду (токсичність, вміст пестицидів, антибіотиків, радіонуклідів). На заключному етапі дослідження планується здійснити визначення оптимального кількісного складу біологічно активних речовин – адаптогенів у складі збагаченого меду, здатних підвищити адаптацію організму до шкідливих факторів середовища життєдіяльності. По завершенню дослідження готового продукту заплановане проектування технічних умов та іншої нормативної документації для виробництва і реалізації інноваційного продукту і дієтичних добавок, виготовлених на його основі.

Висновки

1. Аналіз нормативної бази, що регулює використання меду із фітодобавками і продуктів бджільництва у харчуванні людини, довів, що сьогодні в Україні відсутня науково обґрунтована технологія збагачення натурального меду, що реалізується через бджолину сім'ю шляхом згодовування оптимально підібраного складу компонентів природного походження.

2. Запропонована модель токсиколого-гігієнічної оцінки сировини і готового продукту на основі збагаченого натурального меду дозволить здійснити комплексний токсикологічний супровід процесу створення інноваційного продукту та розробити за результатами його оцінки технологічний стандарт.

3. Для створення збагаченого натурального меду перспективним є екстракт розторопші плямистої (*Silybum marianum*), оскільки біологічно активні компоненти даної рослини мають характеристики, що дозволяють отримувати кінцевий продукт з високим вмістом діючих речовин.

4. Застосування нових форм збагаченого меду в Україні дозволить отримати сучасний засіб індивідуальної корекції адаптаційних можливостей організму людини, а саме моделювати вплив на імунітет, обмін речовин та адаптаційні можливості організму, що зазнає шкідливого впливу факторів довкілля.

5. Результати першого етапу дослідження підтверджують перспективність розробки інноваційних продуктів на основі натурального меду та біологічно активних речовин рослинного походження, що дозволить отримати нові корисні сорти меду і суттєво підвищити економічні показники підприємств з виробництва цієї продукції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barnes, J. Herbal Medicines / J. Barnes, L. Anderson, D. Phillipson. – 3 ed. – London: PhP, 2007. – 710 p.
2. Войтенко Г.М. Фітотерапія і медолікування /Г.М. Войтенко, Т.П. Гарник, М.І. Наумова // Медицина дитинства. – К.: Вища школа, 2001. – Т.4, кн. 3. – С.141 – 175.
3. Лизогуб В.Г. Фітотерапевтичні засоби та фітопрепарати для загальної лікарської практики: навч. посібник /В.Г. Лизогуб, В.П. Лисенюк, М.І. Наумова. – К.: 2007. – 98 с.
4. Товстуха С.С. Фітотерапія / С.С. Товстуха. – К.: Здоров'я, 1993. – 368 с.
5. Юдин В. Фитотерапия: прошлое, настоящее и будущее / В. Юдин // Український медичний часопис. – 2010. – № 2 (76). – С. 13-17. 144.
6. Яковлев Г.П. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева – СПб.: Спец Лит., 2006. – 845 с.
7. Council Directive of 32-th December 2001 relating to honey (2001/110/EC). Off. J. Eur. Communities. – Anon. – 2002. – L. 10. – P. 47–52.
8. Honey Quality. Isthere a difference between the honey quality of generics user market honey and that of specialty honey?/ Create a free website or blogat Word Press.com. – Режим доступу: <http://beesalive.com/honey/honey-quality>.
9. ДСТУ 4497:2005 Мед натуральний. Технічні умови.
10. Мед натуральний. Технічні вимоги: ДСТУ 4497:2005. – [Чинний від 28-01-2005]. – К.: Держспоживстандарт України, 2007. – 21 с. – (Національні стандарти України).
11. Иванова В.Д. Технологія виробництва продуктів бджільництва: Курс лекцій. – Миколаїв: МДАУ, 2009. – 245 с.
12. Каганець О. Оцінка меду за міжнародними та національними критеріями /О. Каганець // Продовольча індустрія АПК. (Наук.-практ. журнал). – К., 2010. – №1. – С. 26–29.

13. Сирохман І.В. Товарознавство цукру, меду, кондитерських виробів /І.В. Сирохман. – К.: ЦУЛ. – 2008. – 616 с.
14. Вакуленко Л.Л. Основні аспекти розвитку ринку меду натурального в Україні / Л.Л. Вакуленко // Таврійський науковий вісник. - Херсон: Айлант, 2009. – Вип. 65. – С. 176–184.
15. Бугера С.І. Європейські вимоги до якості продуктів бджільництва / С.І. Бугера // Пасіка. – 2007. – № 10. – С. 2–3.
16. Бугера С.І. Контроль якості меду: світовий досвід / С. І. Бугера // Пасіка. – 2007. – № 12. – С. 2–3.
17. Соломка В.І. Лікувальні властивості різних медів / В.І. Соломка // Пасіка. – 2005. – № 2. – С. 20–21.
18. Бензель І.Л. Дослідження біологічно активних речовин розторопші плямистої Західного регіону України / І.Л. Бензель // Актуальні проблеми профілактичної медицини : збірник наукових праць. – Львів, 2014. – Вип. 11. – С. 37-40.
19. Брель Ю.И. Препараты расторопши: новые области применения / Ю.И. Брель, А.Н. Лызигов, Э.С. Питкевич // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 1 (23). – С. 131-136.
20. Adewusi E.A. A review of natural products with hepatoprotective activity / E.A. Adewusi, A.J. Afolayan // J Med Plants Res. – 2010. – №4. – P.1318–1334.
21. Deshwal N. Review on hepatoprotective plants / N. Deshwal, A.K. Sharma, P. Sharma // Int J Pharm Sci Rev Res. – 2011. – №7. – P.15–26.
22. Kumar S.V. A review on hepatoprotective activity of medicinal plants / S.V. Kumar, T. Sanjeev, S. Ajayetal. // International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and BioSciences. – 2012. – V.2 (1) – P.31–38, 149.
23. British Standard. Foods of plant origin — Determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/ partitioning and clean up by dispersive SPE-QuEChERS-method. [Electronic resource], Access mode:URL: http://www.chromnet.net/EN156622008_E.pdf. Title from the screen, Date of appeal: 31.09.2019.

REFERENCES

1. Barnes, J. Herbal Medicines / J. Barnes, L. Anderson, D. Phillipson. – 3 ed. – London: PhP, 2007. – 710 r.
2. Voitenko H.M. Fitoterapiia i medolikuvannia /H.M. Voitenko, T.P. Harnyk, M.I. Naumova // Medycyna dytynstva. – К.: Vyshcha shkola, 2001. – Т.4, kn. 3. – С.141 – 175.
3. Lyzohub V.H. Fitoterapevtychni zasoby ta fitopreparaty dlia zahalnoi likarskoi praktyky: navch. posibnyk /V.H. Lyzohub, V.P. Lyseniuk, M.I. Naumova. – К.: 2007. – 98 s.
4. Tovstukha S.S. Fitoterapiia / S.S. Tovstukha. – К.: Zdorov`ya, 1993. – 368 s.
5. Ūdin V. Fitoterapiâ: proshloe, nastoâshee i buduшее / V. Ūdin // Ukrain'skij mediçnij časopis. – 2010. – № 2 (76). – С. 13-17. 144.
6. Âkovlev G.P. Lekarstvennoe syr'e rastitel'nogo i životnogo proishoždeniâ. Farmakognoziâ: učebnoe posobie / pod red. G.P. Âkovleva – SPb.: Spec Lit., 2006. – 845 s.
7. Council Directive of 32-th December 2001 relating to honey (2001/110/EC). Off. J. Eur. Communities. – Anon. – 2002. – L. 10. – P. 47–52.
8. Honey Quality. Is there a difference between the honey quality of generics user market honey and that of specialty honey? – Rezhym dostupu: <http://beesalive.com/honey/honey-quality>.
9. DSTU 4497:2005 Med naturalnyi. Tekhnichni umovy.
10. Med naturalnyi. Tekhnichni vymohy: DSTU 4497:2005. – [Chynnyi vid 28-01-2005]. – К.: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2007. – 21 s. – (Nacionalni standarty Ukrainy).
11. Ivanova V.D. Tekhnolohiia vyrobnyctva produktiv bdzhilnyctva: Kurs lekcii. – Mykolaiv: MDAU, 2009. – 245 s.
12. Kahanec O. Ocinka medu za mizhnarodnymy ta nacionalnymy kryteriiamy /O. Kahanec // Prodovolcha industriia APK. (Nauk.-prakt. zhurnal). – К., 2010. – №1. – С. 26–29.
13. Syrokhman I.V. Товарознавство цукру, меду, кондитерських виробів /І.В. Syrokhman. – К.: CUL. – 2008. – 616 с.
14. Vakulenko L.L. Osnovni aspekty rozvytku rynku medu naturalnogo v Ukraini / L.L. Vakulenko // Tavriiskiyi naukovyi visnyk.- Kherson: Ailant, 2009. – Vyp. 65. – С. 176–184.
15. Buhera S.I. Yevropeiskiyi vymohy do yakosti produktiv bdzhilnyctva / S.I. Buhera // Pasika. – 2007. – № 10. – С. 2–3.

16. Buhera S.I. Kontrol yakosti medu: svitovyi dosvid / S. I. Buhera // Pasika. – 2007. – № 12. – С. 2–3.
17. Solomka V.I. Likuvalni vlastyvyosti riznykh mediv / V.I. Solomka // Pasika. – 2005. – № 2. – С. 20–21.
18. Benzel I.L. Doslidzhennia biolohichno aktyvnykh rehovyn roztoropshi pliamystoi Zakhidnoho rehionu Ukrainy / I.L. Benzel // Aktualni problemy profilaktychnoi medycyny : zbirnyk naukovykh prac. – Lviv, 2014. – Vyp. 11. – S. 37-40.
19. Brel' Ū.I. Preparaty rastoropshi: novye oblasti primeneniâ / Ū.I. Brel', A.N. Lyzikov, È.S. Pitkevič // Problemy zdorov'â i êkologii. – 2010. – № 1 (23). – S. 131-136.
20. Adewusi E.A. A review of natural products with hepatoprotective activity / E.A. Adewusi, A.J. Afolayan // J Med Plants Res. – 2010. – №4. – R.1318–1334.
21. Deshwal N. Review on hepatoprotective plants / N. Deshwal, A.K. Sharma, P. Sharma // Int J Pharm SciRevRes. – 2011. – №7. – R.15–26.
22. Kumar S.V. A review on hepatoprotective activity of medicinal plants / S.V. Kumar, T. Sanjeev, S. Ajayetal. // International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and BioSciences. – 2012. – Vol.2 (1) – P.31–38, 149.
23. British Standard. Foods of plant origin — Determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and clean up by dispersive SPE-QuEChERS-method. [Electronic resource], Access mode: URL: http://www.chromnet.net/EN156622008_E.pdf. Title from the screen, Date of appeal: 31.09.2019.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МЕДА НАТУРАЛЬНОГО

А.А. Калашников¹, Г.М. Войтенко¹, А.Н. Лосев², Н.В. Курдиль¹, В.С. Михайлов¹,
И.И. Головецкий², А.Г. Луценко³

¹ ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины», г. Киев, Украина

² Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, кафедра коневодства и пчеловодства, г. Киев, Украина

³ Научный центр радиационной медицины НАМН Украины, лаборатория гигиены питания и безопасности пищи, г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. В условиях усиления антропогенной нагрузки важное значение имеет способность организма поддерживать высокий уровень устойчивости к действию различных вредных факторов. Поэтому создание действенных средств, способных повышать уровень адаптационных возможностей организма человека в условиях вредного воздействия среды жизнедеятельности – актуальная проблема современной медицины.

Цель. Научное обоснование технологии создания обогащенного натурального меда, содержащего биологически активные вещества – адаптогены, способные повысить соответствующие возможности организма в условиях вредного воздействия среды жизнедеятельности.

Материал и методы. Материалом для исследований были пчелы украинской породы. Процесс обогащения природных свойств натурального меда осуществлялся естественным способом через пчелиную семью путем скармливания колониям пчел специального состава компонентов природного происхождения на основе овса посевного (*Avéna satíva*) и расторопши пятнистой (*Silybum marianum*).

Результаты. Анализ нормативной базы, регулирующей использование меда с фитодобавками и продуктов пчеловодства в Украине, показал, что сегодня отсутствует научно обоснованная технология обогащения натурального меда, реализуемого через пчелиную семью путем скармливания оптимально подобранного качественного и количественного состава высококачественных компонентов природного происхождения. Авторами предложена модель токсиколого-гигиенической оценки сырья и готового продукта, созданного на основе обогащенного натурального меда, что позволяет осуществлять токсикологическое сопровождение процесса создания инновационного продукта – обогащенного натурального меда и разработать по результатам оценки современный технологический стандарт готового продукта. По результатам исследования доказано, что в аспекте создания обогащенного натурального меда наиболее перспективным лекарственным сырьем является экстракт расторопши пятнистой (*Silybum marianum*).

Выводы. Результаты первого этапа исследования подтверждают перспективность дальнейших исследований природных адаптогенов с целью разработки инновационных продуктов на основе натурального меда и биологически активных веществ растительного происхождения. Это позволит получить новые полезные сорта меда и существенно повысить экономические показатели предприятий по производству данной продукции.

Ключевые слова: биотехнологии, мед пчелиный, биологически активные вещества, адаптогены.

TOXICOLOGICAL SUPPORT OF SIMULATION OF THE CHEMICAL COMPOSITION MODELLING OF BIOACTIVE SUBSTANCES IN NATURAL HONEY

A. Kalashnikov¹, H. Voitenko¹, O. Losiev², N. Kurdil¹, V. Mikhailov¹,
I. Holovetskyi², O. Lutsenko³,

¹State Enterprise "L. I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety",
Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Chair of Horse Breeding and Bee
Keeping, Kyiv, Ukraine

³National Researcher Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine, Laboratory of Food Hygiene and
Food Safety, Kyiv, Ukraine

ABSTRACT. In the context of increasing anthropogenic load, the ability of the body to maintain high-level resistance to various harmful factors is essential. Thus, the creation of effective tools that can increase the level of adaptive capacity of the human body under conditions of the environmental hazards is a topical issue of modern medicine.

Objective. Scientific substantiation of the technology of creation of enriched natural honey containing bioactive substances – adaptogens, capable to increase adaptive capabilities of the body under conditions of environmental hazards.

Materials and Methods. The material for this study were Ukrainian breed bees. The process of enriching the natural properties of natural honey was carried out in a natural way through the bee family, by feeding colonies of bees with a special composition of natural origin components based on common oat (*Авіна сатива*) and milk thistle (*Silybum marianum*).

Results. The analysis of the regulatory framework governing the use of honey with phytoadditives and bee products in Ukraine has proved that currently there is a lack of scientifically grounded technology of natural honey enrichment, which is realized through the bee family by feeding optimally selected qualitative and quantitative composition of high-quality components of natural origin. The authors proposed a model of toxicological and hygienic evaluation of raw materials and finished product based on enriched natural honey, which allows carrying out toxicological support of the process of creating an innovative product – enriched natural honey, and developing a modern technological standard of the finished product according to the evaluation results. Study results have proved that the most promising medicinal raw material for the creation of enriched natural honey is milk thistle (*Silybum marianum*) extract.

Conclusion. The results of the first stage of the study confirm the prospect of further research on natural adaptogens for the development of innovative products based on natural honey and bioactive substances of plant origin, which will allow obtaining new useful varieties of honey and significantly improving the economic performance of enterprises producing these products.

Key Words: biotechnologies, honey, bioactive substances, adaptogens.

Надійшла до редакції 03.09.2019 р.