

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ СЫРЬЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА НОВОГО ВИДА ПРОДУКЦИИ – БЫСТРО РАСТВОРИМОГО ЧАЙНО-МОЛОЧНОГО НАПИТКА

¹Гинатуллина Е.Н., ¹Шамансурова Х.Ш., ¹Элинская О.Л.,
²Ражапова Н.Р., ²Ражабова Н.Т., ²Тожиева З.Б.

¹НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз, Ташкент

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч,
e-mail: www.urgfiltma.uz

Провели токсикологическую экспертизу чайно-молочной сырьевой смеси с пищевыми добавками (пшеница, ваниль) производства Китая. Вместе с интегральными гематологическими показателями лабораторных животных (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин) изучили аллергенное свойство импортированного продукта. Исследования показали безопасность сырьевой смеси оцененной по данным критериям.

Ключевые слова: чайно-молочный напиток, пищевые добавки, острый и подострый тест, лабораторные животные, аллергенное свойство.

ASSESSMENT OF MEDICO-BIOLOGICAL NUTRITIONAL SAFETY OF POWDER TO PRODUCE A NEW KIND OF FAST DISSOLVED MILK

¹Ginatullina E.N., ¹Shamansurova H.Sh., ¹Elinskaya O.L.,
²Rajapova N.R., ²Rajabova N.T., ²Tojiev Z.B.

¹Research Institute of sanitary, hygiene and occupational diseases, Tashkent

²Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, e-mail: www.urgfiltma.uz

We carried out one toxicological examination of raw mix powder of milk tea with the flavor additives (wheat, vanilla) that produced in China. We have studied the integral hematological parameters of blood of laboratory animals (number of erythrocytes and leucocytes, hemoglobin) and examined the allergenic of the imported product. Our results shown the food safety of the tea-mix powder assessed according to these criteria.

Keywords: milk-tea drink, food additives, acute and sub-acute tests, laboratory animals, allergen ability.

Введение

Главный напиток Узбекистана – узбекский чай. Именно с него начинается трапеза, он же ее и завершает. Зеленый чай (кокчой) наиболее популярен в стране. В любом доме гостю обязательно предложат пиалу ароматного узбекского чая, который является напитком гостеприимства.

Современные растворимые чаи готовят либо непосредственной переработкой чайных листьев с выделением из них сока, либо из настоя высококонцентрированного чая. Базовый технологический цикл стандартен: готовится настой чая по возможности высокой концентрации, с применением различных способов, увеличивающих экстрактивность чайного листа. Затем настой выпаривается либо до состояния порошка, либо до достижения требуемой крепости. Сухой порошок может обрабатываться для получения гранул или таблеток, а может идти в продажу непосредственно [4].

В мировом сообществе в целях создания условий и механизмов для реализации минимальных обязательных требований к без-

опасности пищи разрабатывается Технический регламент «О безопасности пищевой продукции», вынесенный на обсуждение профессионального сообщества, рассматривает в качестве системы обеспечивающей безопасность продукции систему безопасности HASSP (Hazard Analysis and Critical Control Points – анализ опасностей и критические точки контроля) [16]. Основным принципом указанной системы является проведение анализа опасностей путем процесса оценки значимости рисков, уровня опасности на всех этапах жизненного цикла продукции.

Критерии риска по системе HASSP следующие: биологический (деятельность микроорганизмов на всех этапах производства доставки и хранения), химический (натуральные и привнесенные яды), физический (наличие инородных материалов) и по состоянию пищевых продуктов (органолептический и микробиологический) [15].

Безопасность продукции как нормативно-правовую категорию рассматривают в Законе Республики Узбекистан «О техниче-

ском регулировании» № ЗРУ-213 от 23 апреля 2009 г. [12], в котором сказано, что безопасность продукции – это состояние продукции, процессов ее производства, эксплуатации (использования), хранения, перевозки, реализации и утилизации, выполняемых работ, оказываемых услуг, при котором отсутствует недопустимый риск, связанный с вероятностью причинения вреда жизни, здоровью человека.

Согласно законам Республики Узбекистан [10, 11], «все новые, ввозимые на территорию Узбекистана, вещества подлежат обязательной токсиколого-гигиенической оценке, с целью определения их безопасности для здоровья населения».

Так как из-за невысокого качества чайного экстракта растворимые чайные напитки должны быть скорректированы по органолептическим показателям большим количеством вкусо-ароматических добавок и обогащены по витаминному и биологически активному составу, то возникает необходимость исследовать сырье, полученное с использованием новых технологий. В Узбекистане использование пищевых добавок регламентируется СанПиН и методическим руководством [13, 14]. При разработке этих нормативных документов использован не только опыт отечественной гигиены, но и многих международных организаций и комитетов, а также стран Европейского союза.

Целью настоящего исследования являлось изучение токсикологических параметров сырьевой смеси – «Чай три в одном» (молоко, чай и пищевые добавки) для производства чайно-молочного напитка, производства Китай.

Первичная токсикологическая оценка включала в себя следующий объем исследований:

- изучение общетоксического действия сырьевой смеси с оценкой возможного раздражающего действия на слизистые оболочки и возможного кумулятивного действия на животных (белые крысы, мыши, кролики);

- изучение возможной аллергизирующей активности сырьевой смеси. Наше исследование предоставило информацию для оценки и классификации риска данного коммерческого продукта питания.

Материалы и методы исследований

Объект исследований: образцы сухого сырья для производства чайно-молочного напитка. В качестве растворителя были использованы дистиллированная

вода и физиологический раствор. Определение острой токсичности исследуемого сухого сырья проводилось в условиях эксперимента на белых беспородных крысах, при однократном внутрижелудочном введении в дозах от 1500 до 9000 мг/кг [5]. Введение сырья для производства чайно-молочного напитка в более высоких дозах было технически невозможно, из-за недостаточной растворимости и физиологического ограниченного объема введения препарата в желудок крысам. Контрольные животные получали эквивалентное количество дистиллированной воды.

Действие на слизистые оболочки глаз проводилась на лабораторных кроликах согласно общеизвестной методике [5].

Для проведения подострого эксперимента из образцов сырья для производства чайно-молочного напитка готовили 50% водные растворы объемом 0,3-5 мл. Лабораторные животные (белые крысы) получали одинаковую дозу сырьевой смеси (мг/кг массы тела) в течение 16-20 часов наблюдения. Кормление животных осуществляли через 3 часа после введения дозы [5, 7]. Стандартные условия вивария – температура воздуха 22±3,0°C, относительная влажность – 30-43%. Освещение осуществлялось следующим образом: 12 часов – флюоресцирующей лампой, 12 часов – темнота (световой период 6.00 – 18.00 часов). В группах испытуемых крыс было по 6 самцов или 6 самок (1 – опытная и 1 – контрольная группы). Акклиматизация животных проходила в лабораторных условиях. Возраст на период эксперимента: самцы – 8-10 недель, самки – 10-12 недель.

Наблюдения за животными велись ежедневно в течение акклиматизации и с 1-го по последний день эксперимента. Наблюдение за клиническими признаками осуществлялось ежедневно, в течение акклиматизации и 4 раза (через 1, 2, 3 и 4 часа) после ввода дозы в первый день, далее – в зависимости от проявления клинических признаков токсичности – 1 раз ежедневно в течение всего периода наблюдения. Все отклонения фиксировались в специальном журнале.

Изучение возможной аллергизирующей активности сырьевой смеси проводилась на белых крысах согласно методическому руководству [7].

Статистический анализ проведен по Стьюденту и Фишеру с определением критериев достоверности для лабораторных исследований с использованием методических рекомендаций «Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований» [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Принципиальная схема определения токсикологической безопасности пищевой добавки включает в себя анализ следующих данных: химическая структура вещества, прогнозируемое воздействие на организм, присутствие в качестве нормальных составных частей организма человека, использование в традиционных продуктах питания, знание о воздействии на организм животных (острая токсичность, генотоксичность, снижение плодовитости, тератогенность, подострая токсичность, хроническая токсичность, канцерогенность) [2].

За период проведения эксперимента, гибели подопытных животных не наблюдалось, клинические признаки интоксикации отсутствовали. Масса тела, взятых в эксперимент животных, достоверно не отличалась от таковой животных контрольной группы. Для лабораторных животных был разработан специальный рацион, сбалансированный по содержанию белков, жиров и углеводов. Сбалансированный рацион в ходе экспериментов определению токсикологической безопасности сырья является необходимым условием для получения достоверных результатов. Так в работе «Принципы оценки безопасности пищевых продуктов» [9] отмечено, что без учета питательного баланса отрицательный эффект может быть вызван не токсичностью вещества, а длительным разбалансированием диеты.

За период проведения острого эксперимента гибели подопытных животных не наблюдалось. Однако после введения больших доз у животных отмечалось беспокойство, взъерошенность, наблюдался цианоз ушных раковин и хвоста, кратковременное двигательное возбуждение, которое через 30-40 минут постепенно переходило в снижение двигательной активности. Через 2 часа эксперимента признаки острого отравления исчезали бесследно. Животные находились в покое. Через 3 часа опытные крысы активно поедали корм, имели опрятный внешний вид. В последующие сутки наблюдения крысы прибавляли в массу, сохраняли нормальную реакцию на внешние раздражители. Гибели животных в течение всего периода наблюдения не отмечено.

Таким образом, в результате острых экспериментов на белых крысах средняя летальная доза исследуемого сырья для производства чайно-молочного напитка не достигнута.

Для оценки эффекта сырьевой смеси на слизистые оболочки лабораторных животных, проведена однократная инокуляция 0,05 мл водной суспензии из сырья для производства чайно-молочного напитка в конъюнктивный мешок глаз кролика. Под влиянием сырьевой смеси отмечено слабо выраженная гиперемия слизистых глаз, проходящая в течение 15-30 минут, что объясняется механическим раздражением слизистых. После промывания водой – раздражение исчезало. Следовательно, исследуемое сырье для производства чайно-молочного напитка в дозах использования не ока-

зывает раздражающее воздействие на слизистые оболочки.

Подострый (субхронический эксперимент). Кумулятивная способность исследуемого сырья для производства чайно-молочного напитка определялась в подостром эксперименте методом «субхронической токсичности» на белых крысах массой 150-180 г. Раствор исследуемого сырья вводили внутри-желудочно в течение 30 дней. Исходная доза составляла 1/10 от рекомендуемой дозы [7] (71 мг/кг) с последующим увеличением каждые 5 дней в 1,5 раза, что составило превышение технологической дозы более чем в 7 раз. Контрольным животным вводили дистиллированную воду в эквивалентном объеме. В течение всего опыта за экспериментальными животными велось наблюдение по следующим показателям: выживаемость, общее состояние, активность животных, поедание корма, потребление воды, динамика массы тела, морфологический состав и биохимические показатели крови.

В результате исследования определено, что введение испытанных доз сырьевой смеси не влияло на основные интегральные показатели: крысы имели опрятный вид и достаточно нормально реагировали на внешние раздражители; суточное потребление сухого корма и воды во всех группах животных соответствовало норме.

Динамика массы тела животных, получавших сырье для производства чайно-молочного напитка, в течение всего эксперимента не имела достоверных различий с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Динамика массы тела крыс, получавших чайно-молочный напиток в течение 30 суток наблюдения (в % к исходной массе тела, $M \pm m$)

Период наблюдения, сутки	Группа животных	
	контрольная	опытная
15	127,5±3,1	128,6±1,6
30	140,8±5,1	136,8±3,3

На протяжении подострого опыта признаков интоксикации и летальных исходов не отмечено.

При исследовании гематологических показателей периферической крови подопытных животных, не выявлено достовер-

ных изменений ни по одному из исследованных параметров (t -test, $p < 0.001$). Общее количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина у всех подопытных животных статистически значимо не отличалось от контроля (табл. 2).

Тестирование, проведенное после скарификационной пробы, не выявило у исследуемого сырья сенсibiliзирующих свойств (по оценочной шкале « \rightarrow ») вследствие чего, не было необходимости проводить развернутое исследование аллергических свойств.

Таблица 2

Показатели периферической крови крыс, получавших изучаемое сырье в течение 30 суток, $M \pm m$

Группа животных	Показатели		
	эритроциты, $10^{12}/л$	гемоглобин, г/л	лейкоциты, $10^9/л$
4-я неделя			
контроль	7,15 \pm 0,23	159,0 \pm 3,8	11,78 \pm 1,0
I группа – опытная	7,75 \pm 0,48	175,5 \pm 5,5	11,10 \pm 0,6

В литературе особое внимание уделяется тому, что одним из наиболее важных моментов при изучении сенсibiliзирующих свойств химического вещества является правильный подбор лабораторных животных. Не смотря на то, что большинство экспериментаторов склоняются к тому, что для изучения аллергенного действия веществ наиболее подходящим животным является морская свинка светлой масти, ряд авторов признает правильным постановку опытов также и на кроликах. За рубежом изучение возможности сенсibilизации кожи к химическим веществам часто проводят на людях-добровольцах [8].

У опытных животных через 5 суток, после субхронического эксперимента, выявлена сенсibilизация при постановке кожной скарификационной пробы с каплей минимального разведения исследуемого сырья (теста-антигена), не вызывающая видимой реакции у животных контрольной группы (1/2 от технологической дозы). Животным контрольной группы, получавшим внутрижелудочно дистиллированную воду, разрешающая доза вводилась аналогично как подопытным животным: на участок боковой поверхности туловища наносили каплю исследуемого сырья для производства чайно-молочного напитка, затем проводили скарификатором надрез через каплю длиной 1-1,5 см.

Выявление сенсibilизации осуществлялось на 12-14 сутки после скарификации исследуемого сырья для производства чайно-молочного напитка (7). Реакция кожи на месте скарификации учитывалась через 4, 24 и 48 часов по соответствующей шкале.

Таким образом, по данным наших экспериментов на лабораторных животных, мы дали заключение о том, что сырье для производства чайно-молочного напитка не оказывает влияния на основные интегральные показатели, нетоксично, не вызывает местно-раздражающего действия на кожу и раздражающего действия на слизистые оболочки глаз, не обладает кумулятивными и сенсibilизирующими свойствами.

Сырье для производства чайно-молочного напитка (производство – Китай) может быть отнесено к нетоксичному, по Заугольникову [1], пищевому сырью и может быть сертифицировано в установленном порядке.

В современных исследованиях по безопасности пищи отмечается, что важно осторожно выбирать параметры для оценки безопасности пищевого вещества: например, масса тела, потребление пищи и воды, параметры крови, офтальмология, анализ мочи, крови, кала, уровни выделения минеральных веществ и витаминов, чтобы наблюдать за всеми возможными эффектами.

Если биохимические и метаболические опыты показали, что проверяемый материал полностью расщепляется в пище или желудочно-кишечном тракте до веществ, которые являются обычными компонентами пищи или тканей организма, тогда другие опыты на токсичность не нужны.

Кроме того, краткие биохимические опыты следует производить на животных и с участием человека (если возможно), и параметры, на которые может воздействовать это соединение, проверяются детально.

Важно понять, являются ли эффекты типичными или они случайны и наблюдаются ли они у людей, получивших впервые это соединение, и / или у людей, привыкших к ежедневному потреблению этих веществ [9].

Список литературы

1. Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369-385.
2. Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340-342.
3. Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учебник для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305-412.
4. Заугольников С.Д., Кочанов М.М., Лойт А.О., Ставчанский И.И. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1978. – 184 с.
5. Нечаев А.П., Кочеткова А.А., Зайцев А.И. Пищевые добавки: пособие для студентов высших учебных заведений. – М.: Колос, Колос-Пресс, 2002. – 256 с.
6. Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М. Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований: МР. – Ташкент, 2004. – 32 с.
7. Похлебкин В.В. Чай, его история, свойства и употребление. – М.: Центрополиграф, 2001. – 122 с.
8. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М., 1970. – С. 161-177.
9. Тиллаева Г.У., Арипов А.Н., Аверьянова А.А. Руководство по контролю качества лабораторных исследований. Часть 1. – Ташкент: Ибн Сино, 2000. – 704 с.
10. Элинская О.Л. Порядок и методология предрегистрационной токсиколого-гигиенической экспертизы пищевых добавок: МР. – Ташкент, 2014. – 80 с.
11. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
12. Принципы оценки безопасности пищевых продуктов. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда, Всемирной организации здравоохранения при содействии Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций. – Женева, 1991.
13. Закон Республики Узбекистан «О качестве и безопасности пищевой продукции». – Ташкент, 1997.
14. Закон Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». – Ташкент, 2015.
15. Закон Республики Узбекистан «О техническом регулировании», – Ташкент, 2009.
16. СанПиН РУз № 0283 «Гигиенические требования к безопасности пищевой продукции». – Ташкент, 2010.
17. Марченко Е.Н., Дымова Е.Т., Молодкина Н.Н. и др. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи: методические указания. – М., 2001. – 23 с.
18. Hoffmann S. Ensuring Food Safety around the Globe: The Many Roles of Risk Analysis From Risk Ranking to Microbial Risk Assessment // Risk Analysis. – 2010. – Vol. 30. – Iss. 5. – P. 711–714.
19. Lofstedt R. Communicating Food Risks in an Era of Growing Public Distrust: Three Case Studies // Risk Analysis. – 2011. – Vol. 33. – Iss. 2. – P. 192-202.