

5. Commission Regulation (EU) No 835/2011 of 19 August 2011 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels for polycyclic aromatic hydrocarbons in foodstuffs [Electronic resource]. — Mode of access: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178&qid=%201429%2076106145>. — Date of access: 23.03.2017.

6. СанПиН. Требования к продовольственному сырью и пищевым продуктам. ГН. Показатели безопасности и безвредности для человека продовольственного сырья и пищевых продуктов : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 21.06.2013 № 52. — Минск, 2013. — 252 с.

7. Долгина, Н. А. Методические подходы к оценке безопасности пищевой продукции с низкими уровнями контаминации / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Л. Л. Бельшева // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итог. науч. сес. Гомельск. гос. мед. ун-та, Гомель, 3–4 нояб. 2016 г. : сб. науч. ст. / ГомГМУ ; ред.: А. Н. Лыжиков [и др.]. — Гомель, 2017. — С. 260–263.

## ANALYSIS OF CONTENT OF POLYAROMATIC HYDROCARBONS IN SELECTED GROUPS OF FOOD PRODUCTS (BY THE EXAMPLE OF BENZ(A)PYRENE)

*Dalhina N. A., Fedorenko E. V., Belysheva L. L.*

*Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus*

Polyaromatic hydrocarbons (PAHs), in particular benz(a)pyrene (BP), according to the classification of the International Agency for Research on Cancer, belong to the 1 group of carcinogenic substances for humans. The content of BP in individual food groups was studied. The excess of hygienic standards was not revealed. The median BP content was from 0.0065 µg/kg in cocoa processing products to 0.20 µg/kg in fat-and-oil products. The maximum levels of contamination of BP by the 95<sup>th</sup> percentile are fixed in fat-and-oil products (1.29 µg/kg), smoked meat products (0.99 µg/kg) and cheeses (0.61 µg/kg).

**Keywords:** polyaromatic hydrocarbons, benz(a)pyrene, carcinogens, risk assessment, contamination, food.

Поступила 28.07.2017

## ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ КОРЫ СИРЕНИ ВЕНГЕРСКОЙ И СИРЕНИ ОБЫКНОВЕННОЙ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

*Журихина Л. Н., Бондарук А. М., Капустин М. А.<sup>1</sup>, Свинтилова Т. Н.,  
Цыганков В. Г., Головач Т. Н.<sup>1</sup>, Курченко В. П.<sup>1</sup>*

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>1</sup> Учреждение образования «Белорусский государственный университет», г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Проведена первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых экстрактов коры сирени венгерской (*Syringa josikae*) и сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris*) на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* (далее — *T. pyriformis*). Осуществлен сравнительный анализ их токсичности с токсичностью их экстрагента — 70 % этиловым спиртом в остром и подостром экспериментах. По результатам токсиколого-гигиенической оценки на *Tetrahymena pyriformis* исследованные спиртовые экстракты коры сирени венгерской и сирени обыкновенной, а также 70 % этиловый спирт по среднесмертельной дозе относятся к 5-му классу опасности, по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности, т. е. являются малоопасными соединениями.

**Ключевые слова:** сирень венгерская (*Syringa josikae*), сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris*), спиртовой экстракт коры, 70 % этиловый спирт, токсиколого-гигиеническая оценка, токсичность, *Tetrahymena pyriformis*.

**Введение.** Потребности фармацевтического рынка и рынка специализированных пищевых продуктов в значительной степени реализуются путем разработки новых лекарственных препаратов и инновационных пищевых продуктов на основе растительного сырья. Предпосылкой для их создания является изучение химического состава лекарственных растений, в частности, принадлежащих к семейству *Oleaceae*. Представители родов этого семейства *Forsythia*, *Syringa*, *Osmanthus* широко используются для медицинских и производственных целей [1]. Большой интерес представляет род *Syringa*, включающий более 40 видов растений.

Фитохимические исследования показали присутствие в экстрактах из сырья растений различных видов рода *Syringa* разнообразных групп соединений: иридоидов, лигнанов, фенилпропаноидов, фенилэтаноидов и их гликозидов, минорных органических кислот, эфирных масел, обладающих антиоксидантной, противовоспалительной активностью [2–4]. Многочисленные исследования состава биологически активных веществ в различных органах и тканях растений рода *Syringa* не систематизированы и нуждаются в обобщении. Особый интерес вызывает кора сирени как наиболее доступное сырье для получения иридоидов, лигнанов и фенилэтаноидов.

**Цель работы** — токсиколого-гигиеническая оценка (острый, подострый эксперимент) спиртовых экстрактов коры сирени венгерской (*Syringa josikae*) и сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris*), а также экстрагента — 70 % этилового спирта на тест-объекте *T. pyriformis*.

**Материалы и методы.** Объектами исследования являлись: 70 % этиловый спирт (приготовлен из спирта этилового медицинского), спиртовые экстракты (70 %) коры сирени венгерской (*Syringa josikae*) и сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris*).

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка исследованных спиртовых экстрактов, 70 % этилового спирта с использованием тест-объекта *T. pyriformis* проводилась на основе принципов и методов, принятых в общей токсикологии: определение основных токсикологических параметров в остром и подостром экспериментах и установление класса опасности [5].

При первичной токсикологической оценке проводили определение следующих параметров острой и подострой токсичности: DL<sub>16</sub> (доза, вызывающая гибель 16 % особей), ЛД<sub>50</sub> (доза, вызывающая гибель 50 % особей), ЛД<sub>84</sub> (доза, вызывающая гибель 84 % особей), коэффициент кумуляции (далее — K<sub>кум</sub>). Ошибку ЛД<sub>50</sub> ( $\overline{Sx}$ ) рассчитывали путем статистиче-

ской обработки результатов 3-х исследований с определением средней арифметической каждого вариационного ряда и стандартной ошибки.

$K_{кум}$  определяли как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте, и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте.

По результатам оценки средней смертельной дозы и кумулятивных свойств устанавливали класс токсичности и опасности исследуемых веществ. Отнесение исследуемого объекта к классу опасности производили по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности (таблица 1) [6].

Таблица 1. — Гигиеническая классификация биологически активных веществ по результатам изучения их токсичности на *T. pyriformis*

Показатели токсичности и опасности	Классы по убывающей степени токсичности и опасности				
	1 чрезвычайно опасные	2 высоко опасные	3 умеренно опасные	4 мало опасные	5 неопасные
ЛД <sub>50</sub> , мг/мл	менее 0,1	0,1–1,0	1,1–20	21–50	более 50
Ккум <sub>macuta</sub>	менее 0,1	0,10–0,30	0,31–0,49	0,50–1,0	более 1,0

Результаты и их обсуждение. При исследовании токсичности 70 % этилового спирта в остром и подостром экспериментах в 1 мл питательной среды со 100000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили следующие концентрации: 10; 30; 60; 90 мг.

Через 3 ч инкубации одноклеточные организмы в концентрации спирта 10 мг/мл не отличались от контрольных проб. В концентрации 30 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 17–20 % по сравнению с контрольным уровнем. У инфузорий в данной и последующих концентрациях изменяется характер движения на вращательный. В пробах, содержащих спирт в концентрации 60 мг/мл, летальность простейших составляла 43–49 %. Для инфузорий в данной концентрации характерно вздрагивание, «собираются в кучки».

При исследовании подострой токсичности (время экспозиции 24 ч) спирта этилового наблюдалось усиление токсического эффекта по DL<sub>16</sub>, DL<sub>50</sub> и DL<sub>84</sub> по сравнению с таковыми острого эксперимента. Так, в пробах, содержащих 10 мг/мл спирта, летальность простейших составляла 20–21 %, в концентрации 30 мг/мл — 53–59 %, в концентрации 60 мг/мл — 85–88 %.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности 70 % этилового спирта (таблица 2).

Таблица 2. — Параметры токсичности 70 % этилового спирта по результатам оценки на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности	Класс опасности
Острая токсичность		
DL <sub>16</sub> , мг/мл	32,19±0,83	–
DL <sub>50</sub> , мг/мл	56,33±0,72	5
DL <sub>84</sub> , мг/мл	80,49±0,61	–
Подострая токсичность		
DL <sub>16</sub> , мг/мл	3,04±0,16	–
DL <sub>50</sub> , мг/мл	29,14±0,81	–
DL <sub>84</sub> , мг/мл	55,25±1,48	–
Ккум <sub>macuta</sub>	0,52	4

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спирта этилового 70 % в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе он относится к 5-му классу опасности (является неопасным), по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности (является малоопасным). В связи с тем, что отнесение исследуемого объекта к классу опасности производится по параметру, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности, то по результатам токсиколого-гигиенической оценки на *T. pyriformis* спирт этиловый 70 % относится к 4-му классу опасности.

При исследовании токсичности спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной в остром и подостром экспериментах в 1 мл питательной среды с 100000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили следующие концентрации: 10; 30; 60; 90 мг.

Через 3 ч инкубации инфузории в концентрации 10 мг/мл экстракта коры сирени венгерской не отличались от контрольных проб. В концентрации экстракта 30 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 10–13 % по сравнению с контрольным уровнем, в концентрации 60 мг/мл летальность инфузорий составила 41 %. В концентрации 90 мг/мл 100 % гибели инфузорий не наблюдалась по сравнению с той же концентрацией этилового спирта, и летальность организмов составила 81–84 %.

При исследовании подострой токсичности (время экспозиции 24 ч) наблюдалось усиление токсического эффекта по DL<sub>16</sub>, DL<sub>50</sub> и DL<sub>84</sub> по сравнению с таковыми острого эксперимента. Так, в пробах, содержащих 10 мг/мл экстракта коры сирени венгерской, летальность простейших составляла 10–14 %, в концентрации 30 мг/мл — 45–49 %, в концентрации 60 мг/мл — 82–85 %.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности спиртового экстракта коры сирени венгерской (таблица 3).

Таблица 3. — Параметры токсичности спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной по результатам оценки на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Спиртовой экстракт коры сирени венгерской		Спиртовой экстракт коры сирени обыкновенной	
	величина токсичности	класс опасности	величина токсичности	класс опасности
Острая токсичность				
DL <sub>16</sub> , мг/мл	37,26±0,47	–	31,83±0,10	–
DL <sub>50</sub> , мг/мл	64,88±0,39	5	54,42±0,24	5
DL <sub>84</sub> , мг/мл	92,51±0,32	–	77,03±0,60	–
Подострая токсичность				
DL <sub>16</sub> , мг/мл	11,33±0,81	–	4,53±0,45	–
DL <sub>50</sub> , мг/мл	34,90±0,92	–	27,05±1,86	–
DL <sub>84</sub> , мг/мл	58,47±1,02	–	54,87±1,11	–
КкуMacuta	0,54	4	0,50	4

При исследовании острой токсичности спиртового экстракта коры сирени обыкновенной наблюдалось следующее. Инфузории в концентрации 10 мг/мл экстракта коры сирени обыкновенной не отличались от контрольных проб. В концентрации экстракта 30 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 17–18 % по сравнению с контрольным уровнем, в концентрации 60 мг/мл летальность инфузорий составила 53 %. В концентрации 90 мг/мл наблюдалась 100 % гибель организмов.

При исследовании подострой токсичности наблюдалось усиление токсического эффекта по DL<sub>16</sub>, DL<sub>50</sub> и DL<sub>84</sub> по сравнению с таковыми острого эксперимента. Так, в пробах, содержащих 10 мг/мл экстракта коры сирени обыкновенной, летальность простейших составляла 22–31 %, в концентрации 30 мг/мл — 49–58 %, в концентрации 60 мг/мл — 87–90 %.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности спиртового экстракта коры сирени обыкновенной (таблица 3).

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка образцов (спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной) показала, что по среднесмертельной дозе они относятся к 5-му классу опасности (является неопасными), по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности (является малоопасными). Таким образом, по результатам первичной токсиколого-гигиенической оценки на *T. pyriformis* исследованные спиртовые экстракты коры сирени венгерской и сирени обыкновенной относятся к 4-му классу опасности.

**Заключение.** Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной, 70 % этилового спирта показала, что по среднесмертельной дозе они относятся к 5-му классу опасности (являются неопасными), по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности (являются малоопасными).

В связи с тем, что отнесение исследуемого объекта к классу опасности производится по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности, исследованные экстракты и 70 % этиловый спирт относятся к 4-му классу опасности. Нарастания токсических эффектов спиртовых растительных экстрактов по сравнению с 70 % этиловым спиртом для тест-объекта *T. pyriformis* не выявлено.

Полученные данные позволяют продолжить дальнейшее исследование вышеуказанных экстрактов в качестве перспективных источников биологически активных веществ для фармацевтической и пищевой промышленности.

#### Литература

1. Editorial Committee of Chinese Materia Medica. Chinese Materia Medica-Mongolia volume. Shanghai Sci. Technol. Press. — 1992. — Vol. 61. — P. 2–50.
2. Chemical constituents from *Syringa pubescens* Turcz / R. X. Deng [et al.] // Biochem. Syst. Ecol. — 2010. — Vol. 38. — P. 813–815.
3. Samyk, E. D. Cytotoxic and anti-inflammatory activities of some constituents from the floral buds of *Syringa patula* / E. D. Samyk, A. M. Gamaleldeen // Pharm. Biol. — 2009. — Vol. 47. — P. 872–877.
4. Zhang, J. F. An overview of the genus *Syringa*: phytochemical and pharmacological aspects / J. F. Zhang, S. J. Zhang // Nat. Sci. J Hainan Univ. — 2007. — Vol. 2. — P. 201–205.
5. Альтернативные методы исследований (экспресс-методы) токсиколого-гигиенической оценки материалов, изделий и объектов окружающей среды : метод. пособие / под ред. Л. Г. Подуновой. — М. : Госкомсанэпиднадзор, 1999. — 67 с.
6. Методы экспресс-оценки безвредности биологически активных добавок к пище, являющихся источниками аминокислот, витаминов и минеральных веществ, на *Tetrahymena pyriformis* : инструкция по применению : утв. 07.04.2016, № 034-1215 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; авт.-сост. Л. Н. Журихина, А. М. Бондарук, Т. С. Осипова. — Минск, 2015. — 25 с.

#### TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF ALCOHOL EXTRACTS OF HUNGARIAN LILAC BARK AND SYRINGA BARK ON *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Zhurihina L. N., Bondaruk A. M., Kapustin M. A.<sup>1</sup>, Svintilova T. N., Tsygankov V. G., Halavach T. N.<sup>1</sup>, Kurchenko V. P.<sup>1</sup>

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus

<sup>1</sup>Educational Establishment "Belarusian State University", Minsk, Belarus

The elementary toxicological and hygienic assessment of ethanolic extracts of hungarian lilac (*Syringa josikae*) bark and syringa (*Syringa vulgaris*) bark was conducted on *Tetrahymena pyriformis* test-object. A comparative analysis of their toxicity with the toxicity of their extragent — 70 % ethyl alcohol in acute and subacute experiments was implemented. As a result of toxicological and hygienic assessment on *Tetrahymena pyriformis* the tested alcohol extracts of hungarian lilac and syringa barks as well as 70 %

ethyl alcohol belong to the 5<sup>th</sup> hazard class according to the median lethal dose, and according to the cumulation coefficient belong to 4<sup>th</sup> hazard class, i.e. they are considered as low-hazard compounds.

**Keywords:** hungarian lilac (*Syringa josikae*), syringa (*Syringa vulgaris*), bark alcohol extract, 70 % ethyl alcohol, toxicological and hygienic assessment, toxicity, *Tetrahymena pyriformis*.

Поступила 28.07.2017

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛАТРАТОВ В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА И ГИДРОКСИПРОПИЛЕНОВОГО В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТОЙ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Журихина Л. Н., Бондарук А. М., Капустин М. А.<sup>1</sup>, Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г., Головач Т. Н.<sup>1</sup>, Курченко В. П.<sup>1</sup>

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>1</sup> Учреждение образования «Белорусский государственный университет», г. Минск, Республика Беларусь

**Реферат.** Проведена токсиколого-гигиеническая оценка клатратов β-циклодекстрина и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой, полученных комбинированным методом сорастворения и лиофилизации, на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* (далее — *T. pyriformis*). Сравнительный анализ по токсикологическим параметрам показал, что оба комплекса относятся к 3-му классу опасности (являются умеренно опасными соединениями). Нарастание токсических эффектов комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой по сравнению с исходным комплексом для тест-объекта *Tetrahymena pyriformis* не выявлено.

**Ключевые слова:** β-циклодекстрин, гидроксипропиленовый β-циклодекстрин, феруловая кислота, токсичность, *Tetrahymena pyriformis*.

**Введение.** Циклодекстрины — природные циклические олигосахариды, среди которых наибольшее распространение получил β-циклодекстрин, занимают важное место среди веществ, способных выступить в качестве хозяина комплексов типа «хозяин–гость», которые называют также клатратными комплексами. Основной интерес исследователей к изучению циклодекстринов связан именно с их способностью образовывать комплексы включения с различными группами органических и неорганических соединений [1, 2]. В таких клатратах химические вещества приобретают способность растворяться в воде и других растворителях. Кроме этого, изменяется ряд их физико-химических свойств. Комплексы включения химических веществ в циклодекстрины находят применение в различных областях: для улучшения качества и длительности хранения пищевой продукции, снижения побочных эффектов лекарственных препаратов и т. д.

Актуальным является расширение возможностей использования различных биологически активных веществ в форме клатратов для решения разнообразных целей в фармакологии, пищевой промышленности и т. д. Так, клатрат β-циклодекстрина с феруловой кислотой (представитель оксикоричных кислот), которая оказывает выраженное антиоксидантное действие, можно использовать для пролонгирования срока ее биологической активности.

**Цель работы** — токсиколого-гигиеническая оценка комплекса β-циклодекстрина с феруловой кислотой и комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой на тест-объекте *T. pyriformis*.

**Материалы и методы.** Объектами исследования являлись комплексы β-циклодекстрина и гидроксипропиленового β-циклодекстрина улучшенной растворимости с феруловой кислотой (соотношение 2:1), полученные комбинированным методом сорастворения и лиофилизации.

Токсиколого-гигиеническая оценка указанных комплексов с использованием тест-объекта *T. pyriformis* проводилась на основе принципов и методов, принятых в общей токсикологии: определение основных токсикологических параметров в остром, подостром и хроническом экспериментах и установление класса опасности [3].

При первичной токсикологической оценке проводили определение следующих параметров острой и подострой токсичности: ЛД<sub>16</sub> (доза, вызывающая гибель 16 % особей), ЛД<sub>50</sub> (доза, вызывающая гибель 50 % особей), ЛД<sub>84</sub> (доза, вызывающая гибель 84 % особей), коэффициент кумуляции (далее —  $K_{\text{кум}}$ ). Ошибку ЛД<sub>50</sub> ( $\overline{Sx}$ ) рассчитывали путем статистической обработки результатов 3-х исследований с определением средней арифметической каждого вариационного ряда и стандартной ошибки.

$K_{\text{кум}}$  определяли как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте, и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте.

Изучение токсичности комплексов β-циклодекстрина с феруловой кислотой и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой в хроническом эксперименте осуществляли на протяжении жизненного цикла популяции *T. pyriformis*. Исходными при постановке хронического эксперимента являлись результаты первичной токсикологической оценки. Исследование осуществляли в боксе в стерильных условиях. Каждая концентрация исследовалась не менее чем в 3-х повторностях.

В нативном препарате отмечали состояние организмов: наличие погибших, характер морфологических и функциональных изменений.

Параметры хронической токсичности определяли в диапазоне концентраций, когда угнетение скорости роста популяции было пропорциональным увеличению концентрации исследуемых веществ.

При оценке результатов хронического эксперимента учитывались следующие показатели:

- ЕД<sub>50</sub> — доза, вызывающая угнетение генеративной функции на 50 % в логарифмической (24–48 ч) и стационарной (72–96 ч) фазе роста;

-  $K_{\text{кум}}$  — при хроническом воздействии рассчитывается отношением ЕД<sub>50</sub>, определенной в стационарной фазе, к ЕД<sub>50</sub>, определенной в логарифмической фазе роста;

-  $Z_{\text{chr}}$  — зона хронического действия, рассчитываемая отношением средней смертельной дозы, определенной в остром эксперименте, к дозе, угнетающей рост популяции на 50 % в стационарной фазе хронического эксперимента.