



Республика Беларусь
220012, г. Минск, ул. Академическая, 8
тел.: +375(17)320 13 74;
факс: +375(17)379 04 65
email: nmio@rspch.by

**Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМПЛЕКСОВ
ВКЛЮЧЕНИЯ ВИТАМИНА А В
β- и γ-ЦИКЛОДЕКСТРИНЫ НА ТЕСТ-ОБЪЕКТЕ
*TETRAHYMENA PYRIFORMIS***

Журихина Л.Н., Бондарук А.М.,
Цыганков В.Г., Свинтилова Т.Н., Осипова Т.С.

**г. Минск
Республика Беларусь**





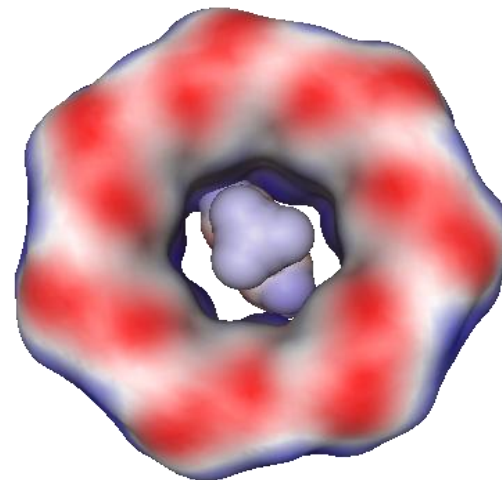
АКТУАЛЬНОСТЬ

- ❑ Циклодекстрины (ЦД) – природные циклические олигосахариды, занимают важное место среди веществ, способных выступить в качестве хозяина комплексов типа «хозяин-гость», которые называют также клатратными комплексами. ЦД образуют комплексы включения с самыми разнообразными веществами от малых молекул газов и неорганических солей до относительно больших молекул органических красителей и стероидов. Использование ЦД при обогащении пищевых продуктов биологически активными веществами направлено в первую очередь на повышение качества получаемых продуктов и их функциональности.
- ❑ Большой интерес представляют комплексы включения ЦД с витаминами, поскольку витамины, как правило, представляют собой очень сложные органические молекулы. Целый ряд витаминов – вещества, которые практически не растворяются в воде и легко разрушаются под действием кислорода воздуха, света, окислителей и при повышенных температурах. Все это создает определенные трудности при создании витаминных препаратов для медицины, пищевой промышленности и для сельского хозяйства. Для ряда витаминов показано, что в виде соединения включения с ЦД они характеризуются более высокой биодоступностью, термической стабильностью.



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Провести токсиколого-гигиеническую оценку (острый, подострый эксперимент) комплексов включения витамина А в β - и γ -циклодекстрины на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis*
- Проанализировать полученные результаты и провести сравнительную оценку комплексов





МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При первичной токсикологической оценке проводили определение следующих параметров острой и подострой токсичности: LD_{16} , LD_{50} , LD_{84} , $K_{кум}$

- LD_{16} – дозу, вызывающую гибель 16 % особей
- LD_{50} – дозу вызывающую гибель 50 % особей
- LD_{84} – дозу вызывающую гибель 84 % особей

Коэффициент кумуляции ($K_{кум}$) определяли как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте

$$K_{кум} = \frac{LD_{50}^{chronica}}{LD_{50}^{acuta}}$$

По результатам оценки средней смертельной дозы и кумулятивных свойств устанавливали класс токсичности и опасности исследуемых веществ в остром эксперименте



Гигиеническая классификация химических веществ по результатам изучения их токсичности на *Tetrahymena pyriformis*

Показатели токсичности и опасности	Классы по убывающей степени токсичности и опасности				
	чрезвычайно опасные	высоко опасные	умеренно опасные	мало опасные	неопасные
ЛД ₅₀ , мг/мл	менее 0,1	0,1 – 1,0	1,1 – 20	21–50	более 50
Ккум _{ас} , Ккум _{chr.}	менее 0,1	0,10 – 0,30	0,31 – 0,49	0,50–1,0	более 1,0

Отнесение исследуемого объекта к классу опасности производят по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности



Результаты первичной токсиколого-гигиенической оценки комплекса включения витамина А в β -циклодекстрин

Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте (время экспозиции 3 часа) в контрольной пробе и в питательной среде, содержащей комплекс включения витамина А в β -циклодекстрин в концентрациях 100 и 150 мг/мл, продемонстрированы соответственно на рисунках 1, 2, 3 (фотографии под микроскопом при увеличении объектив 10, окуляр 10)

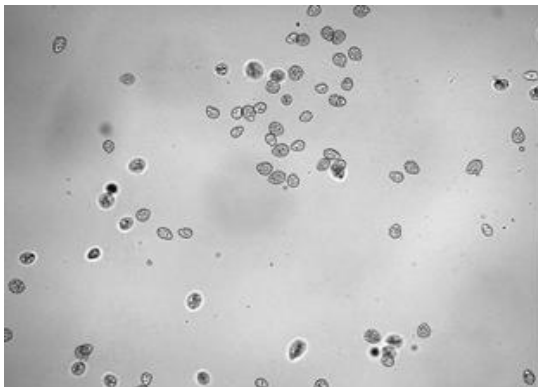


Рисунок 1 – Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте, контроль

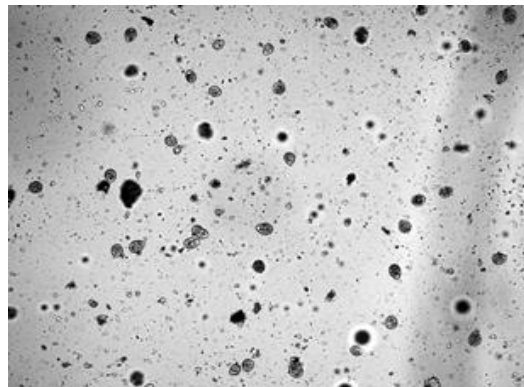


Рисунок 2 – Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте, в среде, содержащей комплекс включения витамина А в β -циклодекстрин в концентрации 100 мг/мл

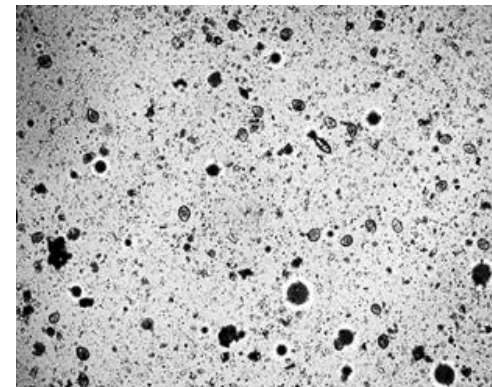


Рисунок 3 – Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте, в среде, содержащей комплекс включения витамина А в β -циклодекстрин в концентрации 150 мг/мл



Параметры токсичности комплекса включения витамина А в β -циклодекстрин по результатам оценки на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности	Класс токсичности
Острая токсичность		
ЛД ₁₆ , мг/мл	150,98 ± 6,45	–
ЛД ₅₀ , мг/мл	268,39 ± 15,91	5
ЛД ₈₄ , мг/мл	385,79 ± 25,37	–
Подострая токсичность		
ЛД ₁₆ , мг/мл	95,10 ± 2,83	–
ЛД ₅₀ , мг/мл	207,09 ± 11,45	–
ЛД ₈₄ , мг/мл	319,08 ± 20,08	–
Ккум _{acuta}	0,77	4

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка комплекса включения витамина А в β -циклодекстрин в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе он относится к 5 классу токсичности (является нетоксичным), а по коэффициенту кумуляции – к 4 классу токсичности (является малотоксичным).



Результаты первичной токсиколого-гигиенической оценки комплекса включения витамина А в γ -циклодекстрин

Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте (время экспозиции 5 часов) в контрольной пробе и в питательной среде, содержащей комплекс включения витамина А в γ -циклодекстрин в концентрациях 100 и 200 мг/мл, продемонстрированы соответственно на рисунках 4, 5, 6 (фотографии под микроскопом при увеличении объектив 10, окуляр 10)

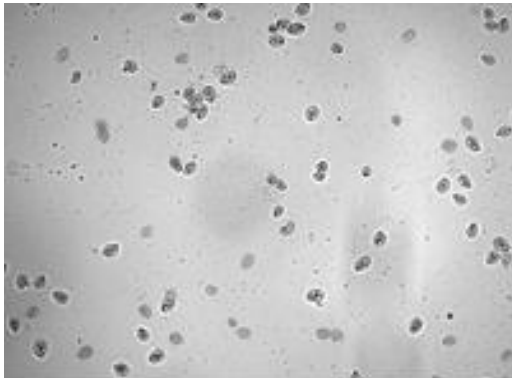


Рисунок 4 – Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте, контроль

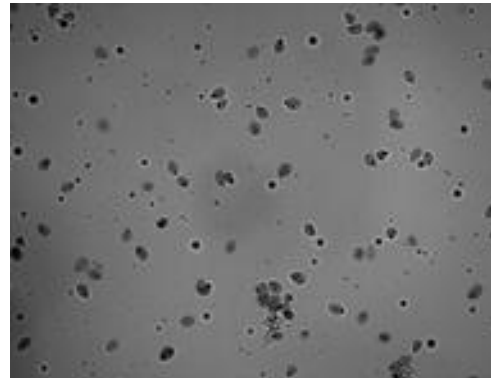


Рисунок 5 – Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте, в среде, среде, содержащей комплекс включения витамина А в γ -циклодекстрин в концентрации 100 мг/мл

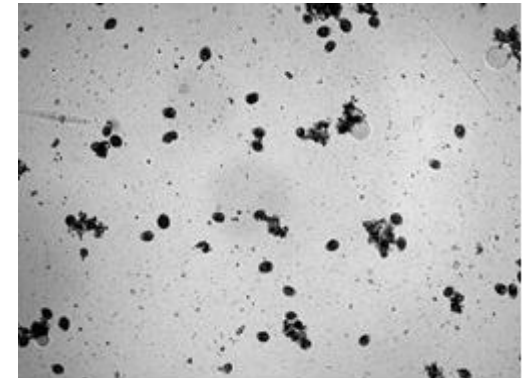


Рисунок 6 – Популяция *T. pyriformis* в остром эксперименте, в среде, содержащей комплекс включения витамина А в γ -циклодекстрин в концентрации 200 мг/мл



Параметры токсичности комплекса включения витамина А в γ -циклодекстрин по результатам оценки на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности	Класс токсичности
Острая токсичность		
ЛД ₁₆ , мг/мл	145,72 ± 14,84	–
ЛД ₅₀ , мг/мл	340,18 ± 15,77	5
ЛД ₈₄ , мг/мл	534,65 ± 46,39	–
Подострая токсичность		
ЛД ₁₆ , мг/мл	77,79 ± 2,26	–
ЛД ₅₀ , мг/мл	194,40 ± 4,64	–
ЛД ₈₄ , мг/мл	311,02 ± 7,02	–
Ккум _{acuta}	0,57	4

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка комплекса включения витамина А в γ -циклодекстрин в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе он относится к 5 классу токсичности (является нетоксичным), а по коэффициенту кумуляции – к 4 классу токсичности (является малотоксичным).



Сравнительная оценка по токсикологическим параметрам комплексов включения витамина А в β - и γ -циклодекстрины по результатам исследований на тест-объекте *T. pyriformis*

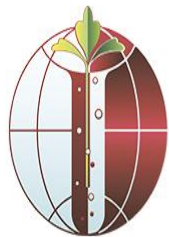
Показатель токсичности	комплекс включения витамина А в			
	β-циклодекстрин		γ-циклодекстрин	
	величина токсичности	класс токсичности	величина токсичности	класс токсичности
ЛД₅₀, мг/мл	268,39 ± 15,91	5	340,18 ± 15,77	5
Ккум_{acuta}	0,77	4	0,57	4

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка комплексов включения витамина А в β - и γ -циклодекстрины в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе они относятся к 5 классу токсичности (являются нетоксичными), по коэффициенту кумуляции – к 4 классу опасности (являются малотоксичными). В связи с тем, что отнесение исследуемого объекта к классу токсичности (опасности) производится по параметру, значение которого соответствует наиболее высокому классу токсичности (опасности), то по результатам токсиколого-гигиенической оценки на *Tetrahymena pyriformis* комплексы включения витамина А в β - и γ -циклодекстрины относятся к 4 классу токсичности.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- По результатам сравнительной токсиколого-гигиенической оценки на *T. pyriformis* в остром и подостром экспериментах исследованные комплексы включения витамина А в β - и γ -циклодекстрины по среднесмертельной дозе относятся к 5 классу токсичности (являются нетоксичными), по коэффициенту кумуляции – к 4 классу опасности (являются малотоксичными)
- В связи с тем, что отнесение исследуемого объекта к классу токсичности (опасности) производится по параметру, значение которого соответствует наиболее высокому классу токсичности (опасности), то по результатам токсиколого-гигиенической оценки на *Tetrahymena pyriformis* комплексы включения витамина А в β - и γ -циклодекстрины относятся к 4 классу токсичности.



Республиканское унитарное предприятие
**Научно-практический
центр гигиены**

220012, г. Минск,

ул. Академическая, 8

Тел. 375 (17) 284-13-70

факс: 375 (17) 284-03-45

E-mail: rspch@rspch.by

www.certificate.by;

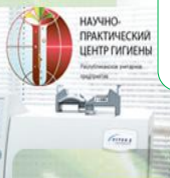
www.rspch.by

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Научные исследования

Испытания продукции

**Декларирование,
сертификация,
государственная
регистрация**



Республика Беларусь