

**Янчева Марина Олександрівна**, д-р техн. наук, проф., зав. кафедри технології м'яса, Харківський державний університет харчування та торгівлі. Адреса: вул. Клочківська, 333, м. Харків, Україна, 61051. Тел.: (057)349-45-90; e-mail: ya.marinal1@gmail.com.

**Янчева Марина Александровна**, д-р техн. наук, проф., зав. кафедри технологии мяса, Харьковский государственный университет питания и торговли. Адрес: ул. Клочковская, 333, г. Харьков, Украина, 61051. Тел.: (057)349-45-90; e-mail: ya.marinal1@gmail.com.

**Yancheva Marina**, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of Department of Technology meat, Kharkiv State University of Food Technology and Trade. Address: Klochkivska str., 333, Kharkiv, Ukraine, 61051. Tel.: (057)349-45-90; e-mail: ya.marinal1@gmail.com.

**Гринченко Ольга Олексіївна**, д-р техн. наук, проф., зав. кафедри технології харчування, Харківський державний університет харчування та торгівлі. Адреса: вул. Клочківська, 333, м. Харків, Україна, 61051. Тел.: (057)349-45-90; e-mail: grenol@mail.ru.

**Гринченко Ольга Алексеевна**, д-р техн. наук, проф., зав. кафедри технологии питания, Харьковский государственный университет питания и торговли. Адрес: ул. Клочковская, 333, г. Харьков, Украина, 61051. Тел.: (057)349-45-90; e-mail: grenol@mail.ru.

**Grinchenko Olga**, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of Department of Food Technology, Kharkiv State University of Food Technology and Trade. Address: Klochkivska str., 333, Kharkiv, Ukraine, 61051. Tel.: (057)349-45-90; e-mail: grenol@mail.ru.

DOI: 10.5281/zenodo.2395482

УДК 664.34:547.1'123

## **МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДОБАВКИ ДІСТИЧНОЇ СЕЛЕН-БІЛКОВОЇ ТА СОУСУ З ЇЇ ВИКОРИСТАННЯМ**

**М.П. Головко, Т.М. Головко, В.Г. Применко**

*Досліджено вплив добавки дістичної селен-білкової «Неоселен» на організм білих лінійних щурів. Розраховано параметри гострої токсичності добавки, визначено можливі інтервали її доз для введення в живий організм. Досліджено вплив соусу емульсійного типу «Кетчуп Селеновий» на стан кишкового бар'єра в білих лінійних щурів. Вивчено та доведено гігієнічну безпечність соусу «Кетчуп Селеновий» із добавкою дістичною селен-білковою «Неоселен».*

---

© Головко М.П., Головко Т.М., Применко В.Г., 2018

**Ключові слова:** добавка дієтична селен-білкова (ДДСБ), селен, соус емульсійного типу (СЕТ), безпечність, токсичність.

## **МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДОБАВКИ ДИЕТИЧЕСКОЙ СЕЛЕН-БЕЛКОВОЙ И СОУСА С ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ**

**Н.П. Головко, Т.Н. Головко, В.Г. Применко**

*Исследовано влияние добавки диетической селен-белковой «Неоселен» на организм белых линейных крыс. Рассчитаны параметры острой токсичности добавки, определены возможные интервалы ее доз для введения в живой организм. Исследовано влияние соуса эмульсионного типа «Кетчуп Селеновый» на состояние кишечного барьера у белых линейных крыс. Изучена и доказана гигиеническая безопасность соуса «Кетчуп Селеновый» с добавкой диетической селен-белковой «Неоселен».*

**Ключевые слова:** добавка диетическая селен-белковая (ДДСБ), селен, соус эмульсионного типа (СЭТ), безопасность, токсичность.

## **A MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCHES OF SELENIUM-PROTEIN DIETARY ADDITIVE AND SAUCE WITH ITS USE**

**M. Holovko, T. Holovko, V. Prymenko**

*The influence of dietary supplement "Neoselen" on the organism of linear white rats is investigated. The acute toxicity parameters of the additive (the effective and mortality dose rates, its security degree) are calculated using the Probit Analysis computer program. The solution of dietary supplement "Neoselen" was entered once a day at the amount of 0.7 to 6 ml per rat (it is the maximum allowable dose in terms of oral) that in equivalent to dose is from 4375 to 37500 mg/kg appropriately. The LD<sub>50</sub> indicator of selenium-protein dietary additive at introduction into the white rats' stomachs is 425.4636 mg/kg, the calculated value of LD<sub>16</sub> is 1218.984 mg/kg, LD<sub>84</sub> is 12837.145 mg/kg and the LD<sub>99</sub> is 62111.528 mg/kg in recalculation on Selenium. Based on the data of the maximum available dose of selenium-protein dietary additive "Neoselen" the graph, expressing the "dose-effect" dependence, is created. The class of toxicity of additive is 5<sup>th</sup> that testifies to its relative non-toxicity.*

*The fundamental technological scheme of "Selenium Ketchup" emulsion-type sauce (ETS) production is developed. The ETS is enriched with selenium by using the SPDA "Neoselen" as the source of organic selenium.*

*The data confirming essentially complete normalization of the intestinal barrier permeability in experimental rodents are given. The influence of ETS "Selenium" with SPDA "Neoselen" on the state of the intestinal barrier in rats is studied. This is confirmed by the following data: the serum alanine*

*aminotransferase activity in experimental animals compared to the indicators of intact rats of the control group varied slightly during the research period; there were no statistically reliable oscillations of aspartate aminotransferase activity; the alkaline phosphatase activity of serum of rats was not statistically significantly different from those in the control group of rats. Biochemical parameters of white linear rats blood serum are in the range of normalized indicators for healthy animals.*

*The hygienic safety of ETS "Selenium" with SPDA "Neoselen" is studied and proved.*

**Keywords:** *selenium-protein dietary additive (SPDA), Selenium, emulsion-type sauce, safety, toxicity.*

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** Сьогодні харчовою промисловістю виробляється безліч напівфабрикатів різного ступеня готовності, кулінарних виробів та готової до споживання продукції широкого спектру впливу на організм людини: від продуктів повсякденного вжитку до спеціального (оздоровчих, лікувально-профілактичних тощо) [1]. Останні здебільшого виробляють із використанням харчових або дієтичних добавок, одержуючи продукти із заданими властивостями, зокрема збагачені селеном. На практиці виробники таких продуктів віддають перевагу проведенню їх досліджень *in vitro*, нехтуючи дослідженнями на живих біологічних об'єктах (*in vivo*). Це підвищує ризик виникнення непередбачуваного тератогенезу, мутагенезу, інтоксикацій унаслідок споживання не дослідженої *in vivo* продукції.

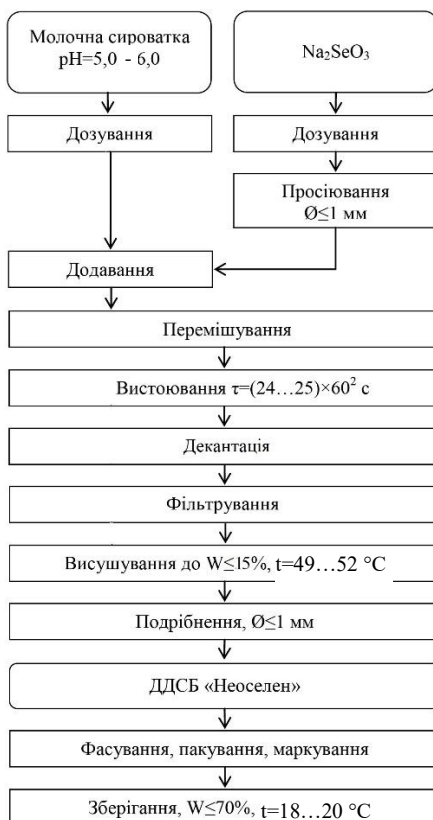
**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Селен відіграє есенціальну роль у підтримці клітинного імунітету, нормальному функціонуванні щитовидної та передміхурової залоз, активному перебігу сперматогенезу [2]. Велике значення для живих організмів має форма, у якій селен потрапляє до них. Найбезпечніша – у вигляді органіки [3]. Таким чином, одним із шляхів забезпечення організму людини есенціальним мікронутрієнтом є регулярне включення в раціони харчування всіх категорій населення спеціалізованих харчових продуктів, зокрема соусів емульсійного типу (СЕТ), збагачених селеном.

З огляду на зазначене дієтичні або харчові добавки, збагачені селеном, слід розглядати не лише як функціонуючу технологічну підсистему «Напівфабрикат» заданої підсистеми «Напівпродукт», тобто вивчати тільки органолептичні, фізико-хімічні, функціонально-технологічні показники якості такої продукції, але і як чинник впливу на формування її гігієнічних властивостей [4].

Саме тому наукові дослідження, спрямовані на визначення параметрів гострої токсичності ДДСБ «Неоселен» та дослідження її впливу на харчові системи, є актуальними.

**Метою статті** є визначення параметрів гострої токсичності ДДСБ «Неоселен» та вивчення її впливу на показники гігієнічної безпеки соусу з її використанням.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Нами розроблено технологію одержання ДДСБ «Неоселен», що передбачає взаємодію джерела іонів селену з білками молочної сироватки. Принципову технологічну схему одержання наведено на рис. 1.



**Рис. 1.** Принципова технологічна схема одержання ДДСБ

Інноваційна розробка характеризується певними органолептичними показниками, наведеними в табл. 1.

Таблиця 1

**Органолептичні показники якості ДДСБ**

| Назва показника  | Характеристика                             |
|------------------|--|
| Зовнішній вигляд | Однорідний порошок, без сторонніх включень |
| Колір            | Від світло-червоного до насичено-червоного |
| Консистенція     | Однорідна, порошкоподібна                  |
| Запах            | Приємний, молочний                         |
| Смак             | Нейтральний, можлива легка гіркуватість    |

Дослідження параметрів гострої токсичності ДДСБ «Неоселен» проводили на білих лінійних щурах (маса тіла 150–170 г) за стандартною методикою [5]. ДДСБ вводили перорально за допомогою металевого зонда з оливою на кінці. Розвиток клінічної картини спостерігали через 10–12 годин. Відзначалася агресивність піддослідних тварин. Після нетривалого періоду збудження розвивалося різко виражене пригнічення, стан глибокого сну. Слід зазначити, що жодна лабораторна тварина не загинула в ході експерименту.

Загалом, проведене дослідження дало можливість розрахувати інтервали можливих доз ДДСБ «Неоселен» (табл. 2).

Таблиця 2

**Результати розрахунку інтервалів можливих доз ДДСБ «Неоселен»**

| Відсоток відгуку ( $p\%$ ), % | Доза ДДСБ (Dose), мг/кг | Доза ДДСБ максимальна ( $D_{max}$ ), мг/кг | Доза ДДСБ мінімальна ( $D_{min}$ ), мг/кг |
|-------------------------------|-------------------------|--|---|
| 1,0                           | 251,938                 | 481,480                                    | 73,967                                    |
| 5,0                           | 564,468                 | 914,582                                    | 240,639                                   |
| 16,0                          | 1218,984                | 1769,710                                   | 707,238                                   |
| 50,0                          | 3955,790                | 6487,015                                   | 2751,921                                  |
| 84,0                          | 12837,145               | 33734,257                                  | 7547,843                                  |
| 99,0                          | 62111,528               | 347944,378                                 | 125717,95                                 |

Отримані дані дозволили обчислити значення показника летальної дози, у разі введення якої гине 50% щурів піддослідної групи ( $LD_{50}$ ). На рис. 2 показано, що експериментальні точки пробіт повністю збігаються з розрахунковими. Це підтверджує 95%-ву достовірність інтервалів графіків.

Чим вищі значення  $LD_{50}$ , тим нижче гостра токсичність дієтичної добавки. На основі отриманих даних визначено ступінь безпечності ДДСБ. Клас токсичності – 5-й. Висновок про небезпечність підтверджують дані, наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Токсичність речовин залежно від значення  $LD_{50}$  [6]

| Клас токсичності | $LD_{50}$ , мг/кг | Характеристика токсичності |
|------------------|-------------------|----------------------------|
| 1-й              | Менше 5           | Надзвичайно токсичні       |
| 2-й              | 5–49              | Високотоксичні             |
| 3-й              | 50–499            | Помірно токсичні           |
| 4-й              | 500–4999          | Малотоксичні               |
| 5-й              | Більше 5000       | Майже нетоксичні           |

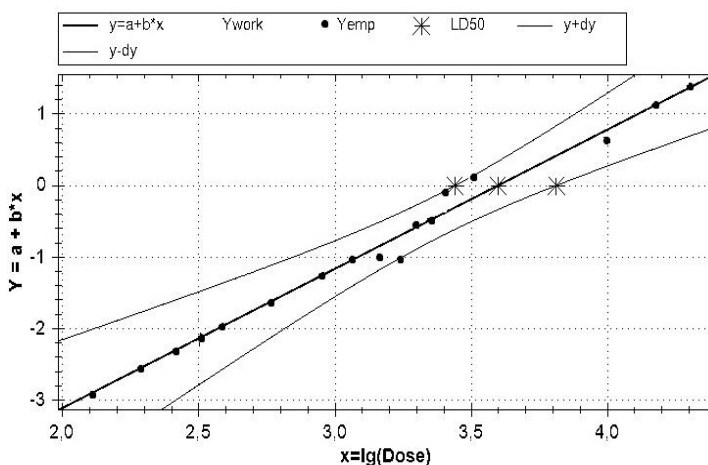
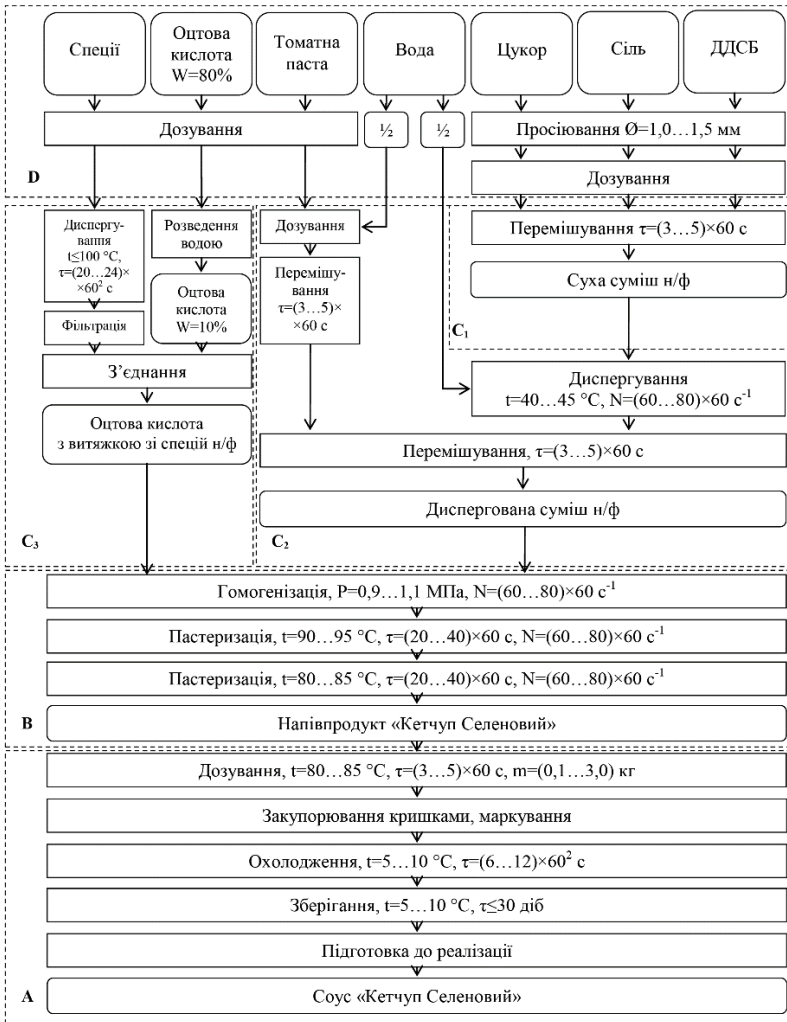


Рис. 2. Обробка результатів дослід за допомогою пробіт-аналізу ДДСБ

Також нами розроблено технологію виробництва СЕТ «Кетчуп Селеновий» (рис. 3), збагаченого селеном. В основу розробки покладено технологію виробництва класичного кетчупу. Як видно з принципової схеми виробництва СЕТ, у його рецептуру введена ДДСБ, отже, підвищений інтерес викликає питання гігієнічної безпеки цього продукту, його токсикокінетики і токсикології.



**Рис. 3. Принципова технологічна схема виробництва соусу емульсійного типу «Кетчуп Селеновий»**

Як відомо, амінотрансферази є ключовими ферментами білкового обміну і слугують сполучною ланкою між ним і вуглеводним обміном. Збільшення вмісту сироваткових аланіамінотрансферази (АлАТ) й аспаратамінотрансферази (АСТ) є

одним із маркерів руйнування гепатоцитів, за якого відбувається посилений вихід цих внутрішньоклітинних ферментів у кров.

Таким чином, високий рівень зазначених ферментів свідчить про цитолітичний синдром. АлАТ є більш специфічним маркером захворювань печінки, ніж АсАТ. Лужна фосфатаза (ЛФ) присутня майже в усіх тканинах організму. Однак дослідження ЛФ сироватки крові зазвичай становить інтерес у зв'язку з діагностикою гепатобіліарних захворювань. Збільшення активності сироваткової ЛФ може свідчити про порушення відтоку жовчі жовчовивідних шляхів [9]. Таким чином, визначення активності зазначених ферментів у сироватці крові в комплексі набуває більшого значення у підтвердженні структурних змін у печінці піддослідних тварин.

Досліди проводили на 40 білих безпородних статовозрілих щурах [інтактні тварини (n=20) та ті, яких годували СЕТ із ДДСБ «Неоселен» (n=20)]. Перед уведенням СЕТ тварин витримували на голодній дієті протягом 6–8 годин [7]. Соуси вводили в шлунок тваринам за допомогою шлунокового зонда. Кров відбирали через 2–3 години після введення СЕТ. Активність ферментів крові щурів визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400 plus (Hoffmann-La Roche Ltd., Германія) кінетичним УФ і фотометричними методами [8; 9].

Отримані цифрові дані статистично обробляли за допомогою описового та порівняльного аналізу з використанням критерію Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

У табл. 4 наведено результати біохімічного аналізу сироватки крові білих лінійних щурів.

Таблиця 4

**Результати комплексного біохімічного дослідження показників крові щурів**

| № з/п | Показник                 | Результати |           |
|-------|--------------------------|------------|-----------|
|       |                          | Дослід     | Контроль  |
| 1     | 2                        | 3          | 4         |
| 1     | Загальний білок, г/л     | 73,2±3,7   | 72,5±3,5  |
| 2     | Альбуміни, г/л           | 32,5±1,6   | 30,5±4,5  |
| 3     | Глобуліни, г/л           | 40,4±2,0   | 41,5±8,5  |
| 4     | Білковий коефіцієнт, од. | 0,8±0,04   | 0,78±0,28 |
| 5     | Сечовина, ммоль/л        | 6,6±0,3    | 8,95±1,75 |
| 6     | Азот сечовини, мг%       | 12,7±0,6   | 34,5±3,5  |



Продовження табл. 4

| 1  | 2                                    | 3          | 4         |
|----|--------------------------------------|------------|-----------|
| 7  | Креатинін, мкмоль/л                  | 84,7±4,2   | 86±18     |
| 8  | АсАТ, од/л                           | 171,0±8,6  | 134±62    |
| 9  | АлАТ, од/л                           | 127,1±6,4  | 125±15    |
| 10 | Індекс де Рітіса<br>(АсАТ/АлАТ), од. | 1,4±0,1    | 1,05±0,35 |
| 11 | Лужна фосфатаза, од/л                | 264,0±13,2 | 204±86    |
| 12 | α-амілаза, г /чЧл                    | 126,2±6,3  | 120±40    |
| 13 | Білірубін загальний,<br>мкмоль/л     | 3,9±0,2    | 5,2±1,9   |
| 14 | Глюкоза, ммоль/л                     | 4,2±0,2    | 5,97±0,92 |
| 15 | Кальцій, ммоль/л                     | 2,4±0,1    | 2,51±0,16 |
| 16 | Неорганічний фосфор,<br>ммоль/л      | 2,7±0,1    | 3,01±0,78 |
| 17 | Са/Р, од                             | 0,9±0,04   | 0,9±0,2   |
| 18 | Ліпопротеїди заг., мг%               | 682,8±34,1 | 600±200   |
| 19 | Холестерин, ммоль/л                  | 1,4±0,1    | 1,7±0,4   |

Під час дослідження змін активності сироваткових ферментів крові спостерігали таку картину. Активність АлАТ сироватки крові піддослідних порівняно з показниками інтактних щурів контрольної групи за період дослідження змінювалася незначно. Показник коливався в межах (125±4,0) од./л.

Активність АсАТ сироватки в інтактних щурів контрольної групи й активність цього ферменту в щурів, яким був уведений СЕТ із ДДСБ, у всіх точках порівняння майже не відрізнялися. Таким чином, протягом усього часу експерименту не було відзначено статистично достовірних коливань активності АсАТ.

Після введення СЕТ із ДДСБ активність ЛФ сироватки крові щурів не мала статистично значущих відмінностей від відповідного показника в щурів контрольної групи.

**Висновки.** ДДСБ «Неоселен» при розрахункових величинах  $LD_{16}=1218,984$  мг/кг,  $LD_{84}=12837,145$  мг/кг та  $LD_{99}=62111,528$  мг/кг має клас токсичності 5-й: добавка майже нетоксична ( $LD_{50}=3955,790$  мг/кг). Таким чином, її застосування як дієтичної в технологіях харчових продуктів є безпечним.

Дослідження впливу СЕТ «Кетчуп Селеновий» із ДДСБ «Неоселен» на стан кишкового бар'єру в щурів показало майже повну нормалізацію його проникності. Загалом, результати біохімічного дослідження сироватки крові білих лінійних щурів перебувають у

межах нормованих показників для здорових тварин. Отже, СЕТ із ДДСБ є гігієнічно безпечними харчовими продуктами і можуть бути рекомендовані для спеціального оздоровчого харчування.

### Список джерел інформації / References

1. Цимбаліста Н. В. Гігієнічна оцінка рівнів споживання основних груп харчових продуктів населенням України / Н. В. Цимбаліста // Укр. наук.-мед. молод. журн. – 2008. – № 1/2. – С. 33–36.

Cymbalista, N. (2008), “Hygienic estimation of the levels of consumption of major food products by Ukrainian populations” [“Gigiyenichna ocinka rivniv spozhyvannya osnovnyh grup harchovyh produktiv naseleennyam Ukrayiny”], *Ukr. nauk.-med. molod. zhurn.*, Vol. 1/2, pp. 33-36.

2. Arner, E.S.J. (2010), “Selenoproteins – What unique properties can arise with selenocysteine in place of cysteine?”, *Experimental cell research*, No. 316, pp. 1296-1303.

3. Cadavid, A.S. (2014), *Multicomponent quality control analysis for the tomato industry using portable mid-infrared (MIR) spectroscopy*, The Ohio State University, 182 p.

4. Hermsen, S.A.B., Van den Brandhof, E.-J., Van der Ven, L.T.M., Piersma, A.H., (2011), “Relative embryotoxicity of two classes of chemicals in a modified zebrafish embryotoxicity test and comparison with their in vivo potencies”, *Toxicology in Vitro*, No. 25, pp. 745-753.

5. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний / Т. Ю. Жармухамедова, С. Г. Семушина, И. А. Пахомова, М. С. Пименов, А. Н. Мурашев // Токсикологический вестник. – 2011. – № 4. – С. 2–8.

Zharmukhamedova, T., Semushina, S., Pakhomova, I., Pimenov, M., Murashev, A. (2011), “International rules for handling laboratory animals in conducting pre-clinical testing” [“Mezhdunarodnye pravila raboty s laboratornymi zhivotnymi pri provedenii doklinicheskikh ispytaniy”], *Toksikologicheskij vestnik*, No. 4, pp. 2-8.

6. Сирохман І. В. Товарознавство харчових продуктів функціонального призначення : навч. пос. для студ. вищ. навч. закл. / І. В. Сирохман, В. М. Завгородня. – Київ : Центр учбової літ-ри, 2009. – 544 с.

Syrohman, I., Zavgorodnja, V. (2009), *Food commodity of functional purpose [Tovaroznnavstvo harchovyh produktiv funkcional'nogo pryznachennja]*, Center of educational literature, Kyiv, 544 p.

7. Zhang, J., Spallholz, J.E. (2011), “Toxicity of Selenium compounds and nano-Selenium particles”, *Handbook of Systems Toxicology*, No. 1, pp. 4245-4259.

8. Benko, I., Nagy, G., Tanczos, B., Ungvari, E., Sztrik, A., Eszenyi, P., Prokisch, J., Banfalvi, G. (2012), “Subacute toxicity of nano-Selenium compared to other Selenium species in mice”, *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 31, No. 12, pp. 2812-2820.

9. Manios, S.G., Lambert, R.J.W., Skandamis, P.N. (2014), “A generic model for spoilage of acidic emulsified foods: Combining physicochemical data,

diversity and levels of specific spoilage organisms”, *International Journal of Food Microbiology*, Vol. 170, pp. 1-11.

**Головко Микола Павлович**, д-р техн. наук, проф., кафедра товарознавства в митній справі, Харківський державний університет харчування та торгівлі. Адреса: вул. Клочківська, 333, м. Харків, Україна, 61051. Тел.: 0677183119; e-mail: golovko.pal@gmail.com.

**Головко Николай Павлович**, д-р техн. наук, проф., кафедра товароведения в таможенном деле, Харьковский государственный университет питания и торговли. Адрес: ул. Клочковская, 333, г. Харьков, Украина, 61051. Тел.: 0677183119; e-mail: golovko.pal@gmail.com.

**Holovko Mykola**, Doctor of Science (comparable to the academic degree of Doctor of Engineering in Food Technology, Dr. Sci. Tech.), Professor, Department of Commodity Research on Customs, Kharkiv State University of Food Technology and Trade. Address: Klochkivska str., 333, Kharkiv, Ukraine, 61051. Tel.: 0677183119; e-mail: golovko.pal@gmail.com.

**Головко Тетяна Миколаївна**, канд. техн. наук, доц., кафедра товарознавства в митній справі, Харківський державний університет харчування та торгівлі. Адреса: вул. Клочківська, 333, м. Харків, Україна, 61051. Тел.: 0677096521; e-mail: golovko.tatyana.10@gmail.com.

**Головко Татьяна Николаевна**, канд. техн. наук, доц., кафедра товароведения в таможенном деле, Харьковский государственный университет питания и торговли. Адрес: ул. Клочковская, 333, г. Харьков, Украина, 61051. Тел.: 0677096521; e-mail: golovko.tatyana.10@gmail.com.

**Holovko Tetyana**, Candidate of Sciences (comparable to the academic degree of Doctor of Philosophy, PhD), Associate Professor, Department of Commodity Research on Customs, Kharkiv State University of Food Technology and Trade. Address: Klochkivska str., 333, Kharkiv, Ukraine, 61051. Tel.: 0677096521; e-mail: golovko.tatyana.10@gmail.com.

**Применко Владислав Геннадійович**, асп., кафедра товарознавства в митній справі, Харківський державний університет харчування та торгівлі. Адреса: вул. Клочківська, 333, м. Харків, Україна, 61051. Тел.: 0676533218; e-mail: primenkovlad@gmail.com.

**Применко Владислав Геннадьевич**, асп., кафедра товароведения в таможенном деле, Харьковский государственный университет питания и торговли. Адрес: ул. Клочковская, 333, г. Харьков, Украина, 61051. Тел.: 0676533218; e-mail: primenkovlad@gmail.com.

**Prymenko Vladyslav**, PhD student, Department of Commodity Research on Customs, Kharkiv State University of Food Technology and Trade. Address: Klochkivska str., 333, Kharkiv, Ukraine, 61051. Tel.: 0676533218; e-mail: primenkovlad@gmail.com.

DOI: 10.5281/zenodo.2395580