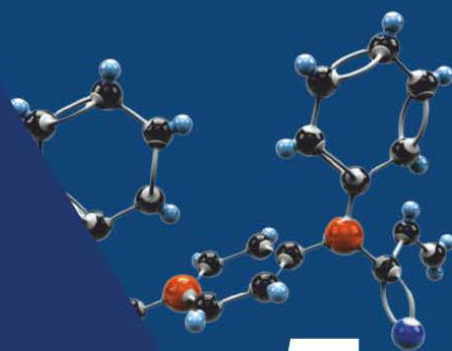
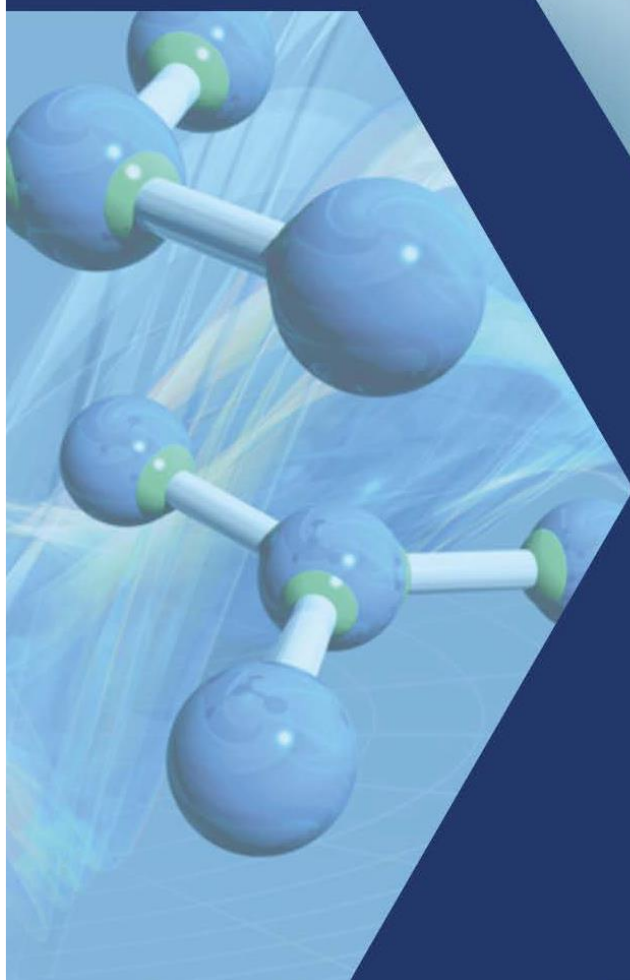
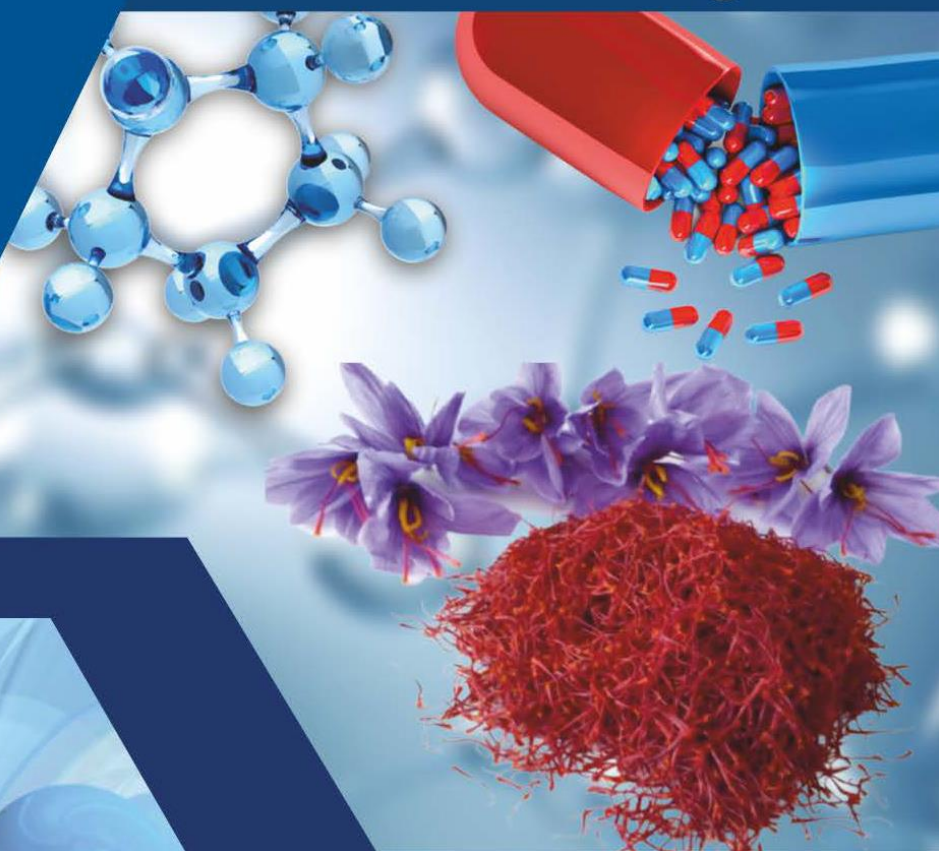


Farmatsiya



5
2025

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 5 / 2025

*Axborotnoma OAK Rayosatining 2023 yil 31 mart
335/5-son qarori bilan dori vositalari texnologiyasi,
farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtika ishini tashkil
qilish va farmatsevtika iqtisodiyoti, farmakologiya fanlari bo'yicha
doktorlik dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish
uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

ISSN-C-31796

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

*Основан в 2021 г.
Выходит 4 раз в год*

TOSHKENT
2025

К ВОПРОСУ МЕТОДОЛОГИИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК

Элинская Ольга Леонтьевна¹, Нурматова Малохат Исмаевна²,
Утаев Сабит Тулкунович³

^{1,3} Управление санитарно-эпидемиологического надзора Главного
медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан,

²Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан,
elinskayaolga@gmail.com телефон: +998 93 511 27 78

Аннотация. В статье описываются способы оценки возможной опасности и риска для здоровья пищевых добавок на основании экспертизы всех имеющихся данных на добавку с определением проведения исследований по сокращенной или полной схеме. Представлена методология, схема и алгоритм определения риска для здоровья пищевых добавок для дальнейшего решения вопроса их государственной регистрации.

Ключевые слова: пищевые добавки, опасность, риск, токсикологическая оценка, экспертиза.

Актуальность. Стремительное развитие химической промышленности и использование ее производных в пищевом производстве и медицине, позволило внедрить в жизненный цикл человека множество новых химических соединений, не встречающихся в природе, которые приобрели статус не только новых пищевых добавок но и лекарственных средств, что и привело к расширению изысканий в токсикологии.

Степень токсического воздействия определяется такими физико-химическими параметрами как летучесть, растворимость, температура и влажность. Комплексная оценка этих параметров предоставляет возможность прогнозирования опасности хими-

ческого вещества, что легло в основу расчетного метода предварительной оценки его безвредности, в том числе получения допустимых уровней их использования без вреда для человека и биоценоза окружающей среды.

Токсическое действие химических веществ связано с их взаимодействием с биологическими системами, что приводит к развитию токсического процесса. Этот процесс может затрагивать различные уровни живой материи: от клеток до популяций. В зависимости от длительности воздействия выделяют острые интоксикации, которые развиваются быстро, и хронические, возникающие при длительном контакте с токсином.

Любое нормирование новых хими-

ческих веществ и, в том числе, в пищевых продуктах или лекарственных средствах включает в себя определенные этапы экспериментальных исследований: оценка острой, подострой и хронической токсичности.

Как известно, в настоящее время все производители пищевых продуктов используют пищевые добавки и ароматизаторы. К данным сырьевым ингредиентам, кроме наличия у них определенных технологически функций, предъявляется обязательное требование – безопасность при длительном поступлении в организм [1, 2].

Поэтому появляется необходимость в усовершенствовании методов оценки возможного нанесения вреда организму среднестатистического человека.

Одним из таких методов является токсиколого-гигиеническая оценка безопасности пищевых добавок на лабораторных животных в зависимости от степени инновационности с получением достаточной информации по оценке фактора риска для здоровья человека [3].

В настоящее время действующие методики предусматривают проведение полного изучения общетоксического действия и специфических видов токсичности всех пищевых добавок без учета их спецификации и инновационности [3].

Полное токсиколого-гигиеническое исследование нового соединения, предлагаемого в качестве пищевой добавки, занимает от трех до пяти лет, что полностью соответствует срокам внедрения пищевой добавки от этапа лабораторного синтеза до создания промышленного производства.

нанесения вреда изучаемой пищевой или вспомогательной добавки для обработки сырьевого материала продукта заключаются в:

- оптимизации, структурирование и стандартизация информации;
- получении полной информации о токсичности вещества добавки обеспечивающей прогноз безопасности, оценки и минимизации рисков от применения ее в продуктах питания;
- снижение ресурсных затрат и объема документации за счет использования единых стандартных процедур по этапам внедрения добавки.

Обязательным токсиколого-гигиеническим исследованиям по полной схеме подлежат следующие пищевые добавки: оригинальные новые не зарегистрированные, ранее зарегистрированные, но, предлагаемые с изменениями способа введения, режима дозирования, а также предлагаемые для применения при производстве детского питания и для розничной торговли.

Цель исследования. Совершенствование методологических принципов оценки опасности, токсичности и характера вредного воздействия пищевых добавок как ксенобиотиков.

Материалы и методы исследования. В работе использованы аналитические, гигиенические, токсикологические, гематологические, биохимические, расчетные и статистические методы исследований.

Результаты.

Результаты проведенных нами исследований показали, что научная экспертиза пакета документов в системе государственной регистрации пищевых добавок должна проводиться на

анализ технологии подбора и внесения в продукт пищевой добавки (или их комплекса) с учетом особенностей химического состава и функциональных свойств пищевых добавок, характера действия, вида продукта, особенностей сырья, состава и свойств пищевой системы, технологии, а в отдельных случаях – упаковки и хранения. Особенно это относится к разработке технологии и доз применения новых пищевых добавок.

На этапе научной экспертизы необходимо провести подробный анализ данных о биологическом действии изучаемой или близкой по химической структуре пищевой добавки, анализ всех данных, содержащихся в представляемом пакете документов, в том числе по физико-химическим свойствам и возможных побочных эффектах конкретной формы препарата предлагаемого в качестве добавки.

На основании экспертизы этих материалов можно сделать заключение по степени токсичности и экономической целесообразности дальнейшего внедрения нового химического соединения в качестве пищевой добавки. Широко применяемые или зарегистрированные в стране – экспортере пищевые добавки подлежат токсикологическим исследованиям по сокращенной схеме (или программе).

Сокращенная программа исследований включает в себя проведение токсико-метрических исследований в объеме токсикологического паспорта с определением безопасности технологической дозы на мышах и крысах, установление половой и видовой чувствительности, выявление действия вещества при контакте со слизистыми и кожей, изучение сенсибилизирующих свойств на различных видах животных и определение кумулятивного действия добавки в четырехнедельном эксперименте [4].

В настоящее время оценку класса опасности любого вещества принято проводить по четырем классификациям: 1. Классификация Globally Harmonised hazard classification and compatible labeling System (GHS); 2. Классификация Hodge и Sterner; 3. Классификация по К.К.Сидорову и 4. Классификация по ГОСТ 12.1.007-76.

Но учитывая, что пищевые добавки в большинстве своем являются малоопасными и рекомендуются к использованию в малых количествах, а также учитывая полученные результаты диссертационного исследования, была предложена к использованию классификация пищевых добавок «по признаку острой токсичности», которая представлена в таблице 1.

Таблица 1

Классы опасности пищевых добавок по признаку острой токсичности

Класс	Характеристика токсичности	ЛД ₅₀ для крыс
1	Чрезвычайная	< 5 мг/кг
2	Высокая	5 – 50 мг/кг
3	Умеренная	50 – 500 мг/кг
4	Малая	0,5 – 5 г/кг
5	Не токсичная	5 – 15 г/кг
6	Безопасная	> 15 г/кг

Результаты этих исследований позволяют составить заключение о токсичности пищевой добавки, установить класс опасности, рассчитать величину ее предельно допустимого поступления в организм. Сопоставив полученные данные с рекомендуемой производителем технологической дозы, можно решить вопрос о возможности сертификации изучаемой пищевой добавки для дальнейшего ее использования в производстве продуктов питания.

При этом если пищевая добавка относится к 1 или 2-му классу опасности, то ее использование недопустимо без установления гигиенического норматива по полной программе.

На основании анализа имеющихся литературных данных и технологической документации следует провести предварительную оценку угрозы нанесения вреда при использовании изучаемой добавки в пищевом производстве с определением уровня ее опасности:

1. Низкий (низкий приоритет), определяется по достоверным данным на составляющие ее компоненты - исследования по токсикологическому и специфическому действию не требуются.

2. Средний (средний приоритет), определяется по результатам исследования в объеме первичной токсикологической оценки и, при необходимости, на аллергенность.

3. Высокий (высокий приоритет), определяется по результатам полного комплекса исследований с разработкой регламента применения: острая, подострая и хроническая токсичность, специальные исследования, включающие оценку мутагенности, тератогенности, влияния пищевых добавок на

репродуктивную функцию, аллергенность и бластомогенность.

Алгоритм риск – ориентированной оценки потенциальной опасности разрабатывается с учетом характеристик вещества (или компонентов), предоставляемых производителем или известных из доступных официальных литературных источников, и должны отражать пути оценки по мере положительного или отрицательного ответа (Рисунок 1):

Предложенная схема оценки возможного причинения вреда пищевой добавки является обоснованным, усовершенствованным и рациональным подходом к регистрации безопасных пищевых и вспомогательных добавок пищевого производства.

При токсикологических исследованиях по регламентированию новых веществ в качестве пищевых добавок необходимо определить условия предотвращения или минимизации нанесения вреда при долгосрочном поступлении их в организм.

Но перенос данных с животных на человека осложняется межвидовыми различиями в процессе диспозиции и в механизмах реакции на чужеродные вещества. Современные научные «достижения в токсикокинетике, биохимии, токсикологии, клеточной и молекулярной биологии способствуют повышению точности межвидовой экстраполяции при оценке безопасности различных ксенобиотиков» и, в том числе, пищевых добавок.

Введенная доза, выраженная в виде мг/кг массы тела не всегда равносильна по времени воздействия и количеству вещества, оказывающему токсическое воздействие на орган-мишень. Так как «между различными видами, рода-

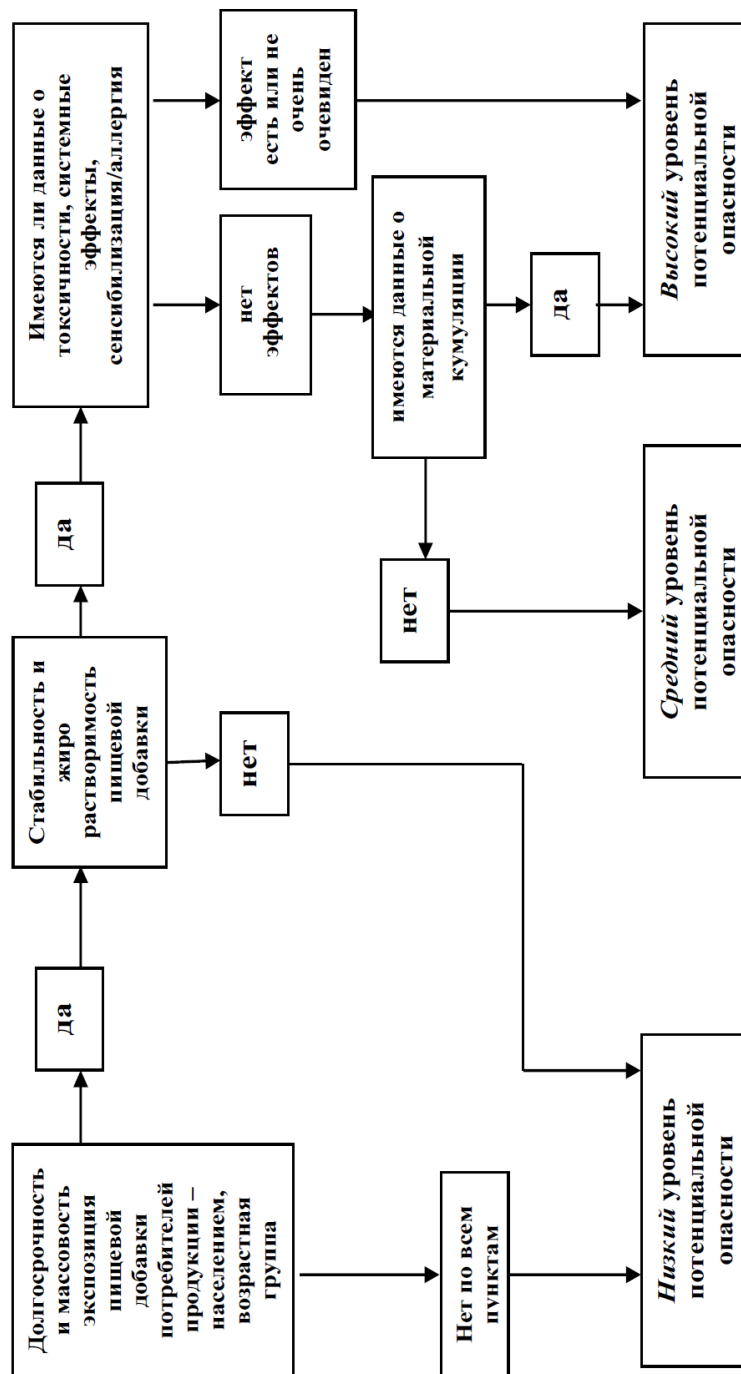


Рис. 1 Схема алгоритма определения величины возможной опасности пищевых добавок для здоровья человека

- П.1. Долгосрочность и массовость экспозиция пищевой добавки потребителей продукцией – населением, возрастная группа.
 П.2. Стабильность и жирорастворимость пищевой добавки.
 П.3. Наличие достоверных данных об общетоксическом воздействии и наличии сенсibilизирующих эффектов.
 П.4. Наличие сведений о способности добавки к материальной кумуляции.

ми и породами животных существуют различия в адсорбции, накоплении в тканях, трансформации и экскреции ксенобиотиков», то экстраполяция полученных результатов применительно к человеку весьма проблематична.

Поэтому, предложенная методологическая схема и алгоритм оценки возможного причинения вреда пищевой добавки является обоснованным, усовершенствованным и рациональным подходом к регистрации безопасных пищевых и вспомогательных добавок пищевого производства.

Вывод: предложенная методологическая схема оценки возможного причинения вреда пищевой добавки является обоснованным, усовершенствованным и рациональным подходом к определению оценки ее безопасности в токсикологическом эксперименте по полной или сокращенной схеме.

Литература.

1. Codex Alimentarius. Guidelines for Simple Evaluation of Dietary Exposure to Food Additives. – 2014. – 56 p.

2. Авдеева О.И., Макаренко И.Е., Макарова М.Н., Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макаров В.Г. Гармонизация исследований по проведению острой токсичности в соответствии с российскими и зарубежными требованиями// Международный вестник ветеринарии. – 2015.- №. - С.103-109.

3. Алешков А.В. Пищевые добавки в наших продуктах// Вестник ХГАЭП. - 2014.- № 2 (70).- С. 52-63;

4. Арнаутов О.В., Багрянцева О. В., Шатров Г. П. Актуальные вопросы управления рисками при использовании пищевых добавок, ароматизаторов, технологических вспомогательных средств в Евразийском экономическом союзе // Материалы международной научно - практической конференции «Продовольственная безопасность и научное обеспечение развития отечественной индустрии конкурентоспособных пищевых ингредиентов». - Санкт-Петербург, 24 - 25 сентября 2015. - С. 20-22.

OZIQ-OVQAT QO'SHIMCHALARINI TOKSIKOLOGIK XAVFLARINI BAHOLASH METODIKASI HAQIDA

**Olga Leontyevna Elinskaya¹, Malohat Ismatovna Nurmatova²,
Sabit Tulkunovich Utayev³**

^{1,3}O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Tibbiyot bosh boshqarmasining Sanitariya-epidemiologiya nazorati boshqarmasi

²Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shaxri. O'zbekiston Respublikasi
elinskayaolga@gmail.com Telefon: +998 93 511 27 78

Maqoladq davlat oziq-ovqat qo'shimchalarining sog'liq uchun potentsial xavflarini baholash usullarini qo'shimchalar to'g'risidagi barcha mavjud ma'lumotlarni tekshirish asosida, qisqartirilgan yoki to'liq sxema bo'yicha tadqiqotlar o'tkazishni aniqlash boyon etilgan. Oziq-ovqat qo'shimchalarining sog'liq uchun xavfliligini aniqlash metodologiyasi, sxemasi va algoritmi ularni davlat ro'yxatidan o'tkazish masalasini kelajakda hal qilish uchun taqdim etiladi.

Kalit so'zlar: oziq-ovqat qo'shimchalari, xavf, xavf, toksikologik baholash, ekspertiza.

ON THE METHODOLOGY OF TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF THE HAZARD OF USING FOOD ADDITIVES

**Olga Leontyevna Elinskaya¹, Malohat Ismatovna Nurmatova²,
Sabit Tulkunovich Utayev³**

^{1,3} *Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Main Medical
Department under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan*

² *Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city. Republic of Uzbekistan
elinskayaolga@gmail.com Phone: +998 93 511 27 78*

The article describes the methods for assessing the potential health risks of food additives by the state, based on the examination of all available information on additives, and determining whether to conduct studies according to an abbreviated or full scheme. The methodology, scheme and algorithm for determining the health risks of food additives are presented to address the issue of their state registration in the future.

Key words: food additives, danger, risk, toxicological assessment, examination.

12. Ризаева Нилуфар Мухутдиновна, Абдунаби Кобирович Алқоров. ГИДРОФИЛ АСОСЛАР АСОСИДА СТОМАТОЛОГИК ГЕЛЬ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ	89
13. Тўхтаев Бобоқул Ёрқулович, Мардонов Фозилбек Мардон ўғли. ШЎР ТУПРОҚЛАРДА ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ИНТРОДУКЦИЯСИ ВА ИНТРОДУ-ЦЕНТЛАРНИНГ ФИТОМЕЛИОРАТИВ ХУСУСИЯТЛАРИ	101
14. Улугова Сафаргул Файзуллаевна, Рузметов Умид Исмаилович. EUODIA DANIELLII ХОМАШЁСИ ТАРКИБИДАГИ ВИТАМИНЛАР МИҚДОР КЎРСАТ-КИЧЛАРИГА МИНЕРАЛ ЎҒИТЛАРНИНГ ТАЪСИРИ.....	114
15. Umarova Gulchexra Artikbayevna, Farmanova Nodira Taxirovna. OG'IZ BO'SHLIG'I KASALLIKLARINI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN "LORSEPTIL-ETD" YIG'MASINI STANDARTLASH	120
16. Умарова Шахноз Зиятовна, Рахмонова Гулхаёхон Авазбековна, Султанбаева Наргиза Мухамед Умаровна, Рахмонов Эркин Давлатжонович. ОНКОГЕМАТО-ЛОГИЯ АМАЛИЁТИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ЭҲТИЁЖИ-НИ АНИҚЛАШ	126
17. Хужимов Ахмад Холикович, Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Эн-веровна, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна. АЮГА ТУРКЕСТАНИКА (AJUGA TURKESTANICA) ВА ТЕМИРТИКАН (TRIBULIS TERRESTERIS L.) ЎСИМЛИКЛАР ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ТАРКИБИДАГИ МИНЕРАЛ МОДДАЛАР БОРЛИГИНИ ВА УЛАРНИНГ МИҚДОРИНИ АНИҚЛАШ.....	135
18. Elinskaya Olga Leontyevna, Nurmatova Malohat Ismatovna, Utayev Sabit Tulkunovich. OZIQ-OVQAT QO'SHIMCHALARINI TOKSIKOLOGIK XAVFLARINI BAHOLASH METODIKASI HAQIDA	142
ФАРМАЦИЯ ЯНГИЛИКЛАРИ.....	149