

УДК 351.773:613.2

***ИЗУЧЕНИЕ НАКОПЛЕНИЯ КОНСЕРВАНТОВ В ПЕЧЕНИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ***

Курилов М.В.

*младший научный сотрудник химико-аналитического отдела
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Каримов Д.О.

*кандидат медицинских наук
заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой
лабораторных животных
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Каримов Д.Д.

*старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с
экспериментальной клиникой лабораторных животных лаборатории
генетики, кандидат биологических наук
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Смолянкин Д.А.

*младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с
экспериментальной клиникой лабораторных животных лаборатории
токсикологии
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»,
Уфа, Россия*

Аннотация: В исследовании изучалось накопление сорбиновой (E200) и бензойной (E210) кислот в печени белых мышей при различных дозах и сроках введения. Консерванты вводились внутрижелудочно в дозах от 5 до 1000 мг/кг. Результаты показали, что сорбиновая кислота достигала максимальной концентрации через 17 дней ($140,2 \pm 24,2$ мг/кг), а бензойная кислота – через 3 часа ($951,2 \pm 169,9$ мг/кг). Статистически значимое накопление обоих консервантов наблюдалось при длительном, более 12 дней, поступлении в организм. Накопление консервантов не зависело от дозы затравки, что указывает на возможное истощение антиоксидантной системы печени. Полученные данные подчеркивают необходимость строгого контроля безопасных уровней потребления этих пищевых добавок.

Ключевые слова: пищевые добавки, консерванты, сорбиновая кислота, бензойная кислота, печень, воздействие на печень

STUDY OF PRESERVATIVE ACCUMULATION IN THE LIVER OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Kurilov M.V.

Junior Researcher, Chemical-Analytical Department

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Karimov D.O.

PhD in Medical Sciences

Head of the Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Karimov D.D.

Senior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Genetics Laboratory, PhD in Biological Sciences

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Smolyankin D.A.

Junior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Toxicology Laboratory

Federal budgetary institution of science «Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology»

Ufa, Russia

Abstract: The study investigated the accumulation of sorbic acid (E200) and benzoic acid (E210) in the liver of white mice at different doses and administration periods. The preservatives were administered intragastrically at doses ranging from 5 to 1000 mg/kg. The results showed that sorbic acid reached its maximum concentration (140.2 ± 24.2 mg/kg) after 17 days, while benzoic acid peaked (951.2 ± 169.9 mg/kg) within 3 hours. Statistically significant accumulation of both preservatives was observed after prolonged administration (more than 12 days). The accumulation of preservatives was dose-independent, suggesting possible depletion of the liver's antioxidant system. The findings highlight the need for strict control of safe consumption levels for these food additives.

Keywords: food additives, preservatives, sorbic acid, benzoic acid, liver, hepatotoxicity

Сорбиновая (E200) и бензойная (E210) кислоты широко применяются в пищевой промышленности в качестве консервантов, проявляющих антимикробную эффективность [6]. Они привлекают внимание исследователей из-за возможного неблагоприятного воздействия на здоровье человека, особенно при длительном или чрезмерном потреблении [1].

Основные направления воздействия сорбиновой и бензойной кислот на организм:

- Окислительный стресс – усиление образования свободных радикалов, повреждение клеток;
- Расход биологически активных веществ – в частности, глицина, что может нарушать другие обменные процессы;
- Влияние на микробиоту кишечника – нарушение и изменение состава микрофлоры;
- Иммунные и воспалительные реакции;
- Нагрузка на печень – изменение активности ферментов, повреждение клеток печени [2].

Печень, как центральный орган детоксикации, является первичной мишенью при поступлении консервантов в организм. Следует учитывать, что совокупное действие сорбиновой и бензойной кислот может усиливать их гепатотоксичность [3].

Несмотря на регламентированные нормы использования при производстве пищевых продуктов, в условиях современного питания растёт риск их накопления в организме, что требует дальнейшего изучения сорбиновой и бензойной кислот, в частности их накопление в печени.

Целью нашего научного исследования было изучение накопления сорбиновой и бензойной кислот в печени экспериментальных животных.

Материалы и методы. В работе были использованы белые беспородные мыши массой 18-20 грамм (N=180). Сорбиновую и бензойную кислоты вводили

внутрижелудочно, каждый день. Животные были разделены на 3 группы. Вводимые дозы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Дозы консервантов, вводимые экспериментальным животным.

Вводимые вещества	Группы			
	Контроль (n=10)	1 (n=10)	2 (n=10)	3 (n=10)
Сорбиновая кислота	дистиллированная вода	10 мг/кг	100 мг/кг	1000 мг/кг
Бензойная кислота	дистиллированная вода	5 мг/кг	50 мг/кг	500 мг/кг

При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами: рекомендации комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздраве России, рекомендациями ВОЗ, рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других целях.

Были проведены эксперименты следующей продолжительности – контрольный опыт, 3 часа, 5 дней, 12 дней, 17 дней и 30 дней.

Сорбиновую и бензойную кислоты в печени экспериментальных животных определяли на системе капиллярного электрофореза «Капель-105М» (ГК «Люмэкс», Россия) в химико-аналитическом отделе ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Пробы биологического материала центрифугировали 5 мин при 5000 об/мин. Пробу вводили в кварцевый капилляр. К капилляру прикладывалось напряжение до 30 кВ. Для записи и обработки полученных данных применялось программное обеспечение «Эльфран» (ГК «Люмэкс», Россия). В ходе анализа были получены электрофореграммы, произведена идентификация и разметка пиков определяемого компонента и рассчитана его концентрация.

Статистические данные, полученные в опытах, обрабатывали с помощью критерия (t) Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты, обсуждение и выводы. При анализе количественного содержания сорбиновой кислоты в печени экспериментальных животных во всех представленных экспериментах расхождения между группами не достигли уровня статистической значимости.

В контрольной группе сорбиновая кислота не обнаружена.

Минимальная средняя концентрация сорбиновой кислоты определена в 3 группе эксперимента, продолжительностью 5 дней, и составила $21,4 \pm 4,9$ мг/кг.

Максимальная средняя концентрация сорбиновой кислоты наблюдалась в 17-ти дневном эксперименте у мышей из 3 группы ($140,2 \pm 24,2$ мг/кг) (Рис. 1).

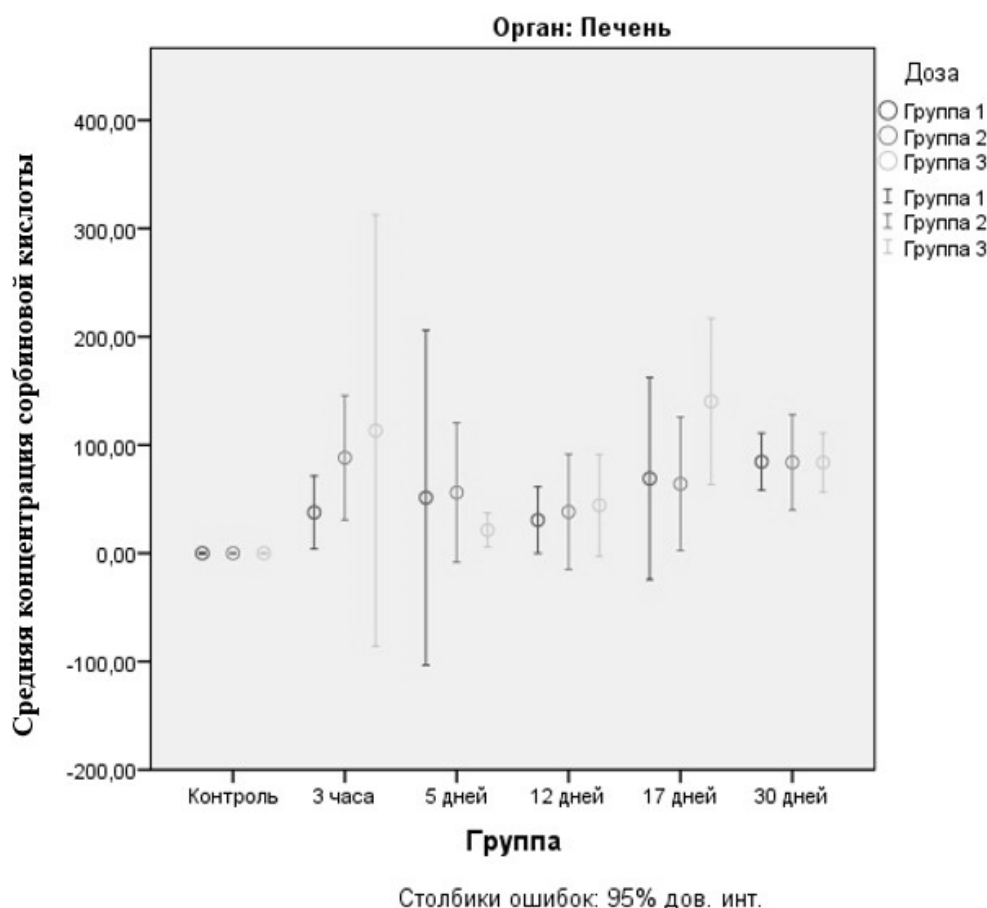


Рис. 1 – Средняя концентрация сорбиновой кислоты в печени по группам, мг/кг¹.

В каждом эксперименте различия между группами по содержанию сорбиновой кислоты были незначительны. Вследствие этого было принято решение объединить три группы внутри каждого эксперимента (рис. 2).

Анализируя количественное содержание сорбиновой кислоты в печени экспериментальных животных, мы наблюдаем статистически значимые различия между экспериментами ($F=3,93$, $p=0,004$).

Максимальная средняя концентрация в $91,1 \pm 16,6$ мг/кг определена в эксперименте, продолжительностью 17 дней.

Были показаны статистически значимые различия между контрольной группой и группами, получавшими консерванты в течение 12 ($37,8 \pm 7,5$ мг/кг) ($p=0,006$), 17 ($91,1 \pm 16,6$ мг/кг) ($p=0,003$) и 30 ($84,1 \pm 7,1$ мг/кг) ($p=0,001$) дней (Рис. 2).

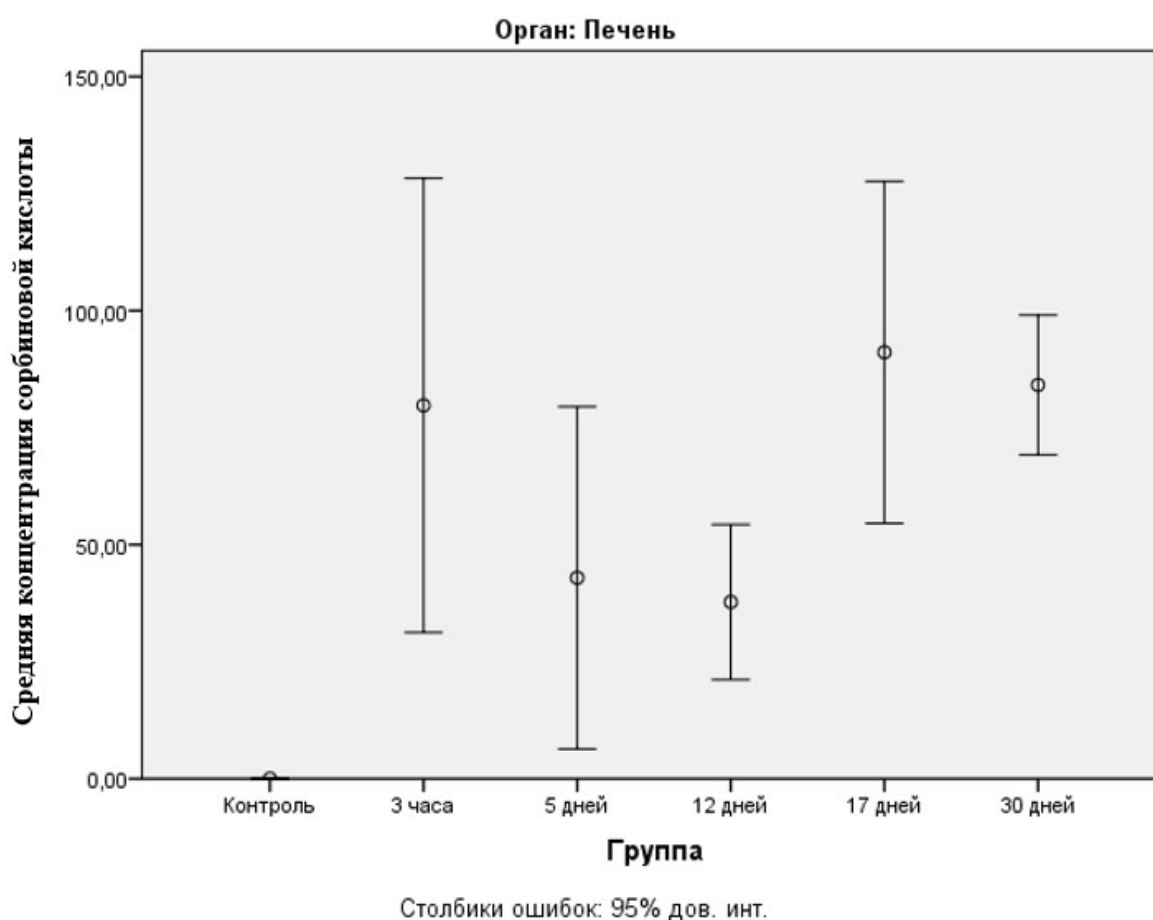


Рис. 2 – Средняя концентрация сорбиновой кислоты в печени, мг/кг¹.

Однофакторный дисперсионный анализ количественного содержания бензойной кислоты в печени экспериментальных животных показал статистически значимые различия между группами в эксперименте, длившемся 30 дней ($F=4,98$, $p=0,022$).

В контрольной группе бензойная кислота не обнаружена.

Минимальная средняя концентрация бензойной кислоты определена в 3 группе эксперимента, продолжительностью 30 дней, и составила $178,9 \pm 56,3$ мг/кг.

Максимальная средняя концентрация бензойной кислоты наблюдалась в эксперименте продолжительностью 3 часа у мышей из 1 группы ($951,2 \pm 169,9$ мг/кг) (Рис. 3).

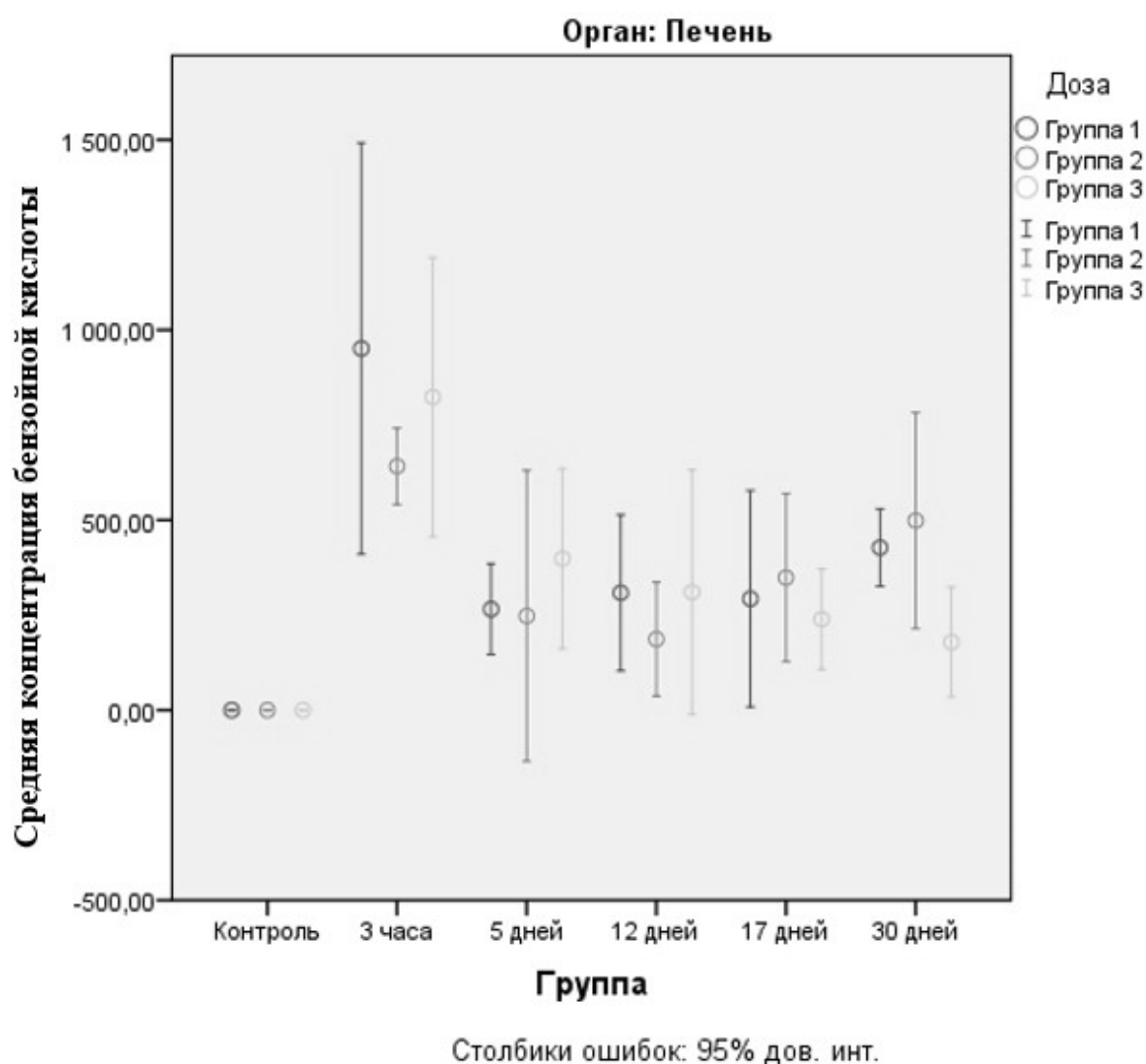


Рис. 3 – Средняя концентрация бензойной кислоты в печени по группам, мг/кг¹.

В каждом эксперименте различия между группами по содержанию бензойной кислоты, как и в случае с сорбиновой кислотой, были незначительны. Вследствие этого было принято решение объединить три группы внутри каждого эксперимента (рис. 4).

Однофакторный дисперсионный анализ количественного содержания бензойной кислоты в печени экспериментальных животных показал статистически значимые различия между экспериментами ($F=16,97$, $p=0,001$).

Максимальная средняя концентрация в $805,4 \pm 73,5$ мг/кг определена в эксперименте, продолжительность которого 5 дней.

Были показаны статистически значимые различия контрольной группы от всех представленных групп, получавших консерванты в течение 3 часов ($805,4 \pm 73,5$ мг/кг) ($p=0,001$), 5 дней ($304,1 \pm 48,6$ мг/кг) ($p=0,001$), 12 ($268,5 \pm 42,6$ мг/кг) ($p=0,001$), 17 ($293,7 \pm 38,8$ мг/кг) ($p=0,001$) и 30 ($368,3 \pm 52,6$ мг/кг) ($p=0,001$) дней.

Трёхчасовой эксперимент также статистически значимо отличался от всех групп (Рис. 4).

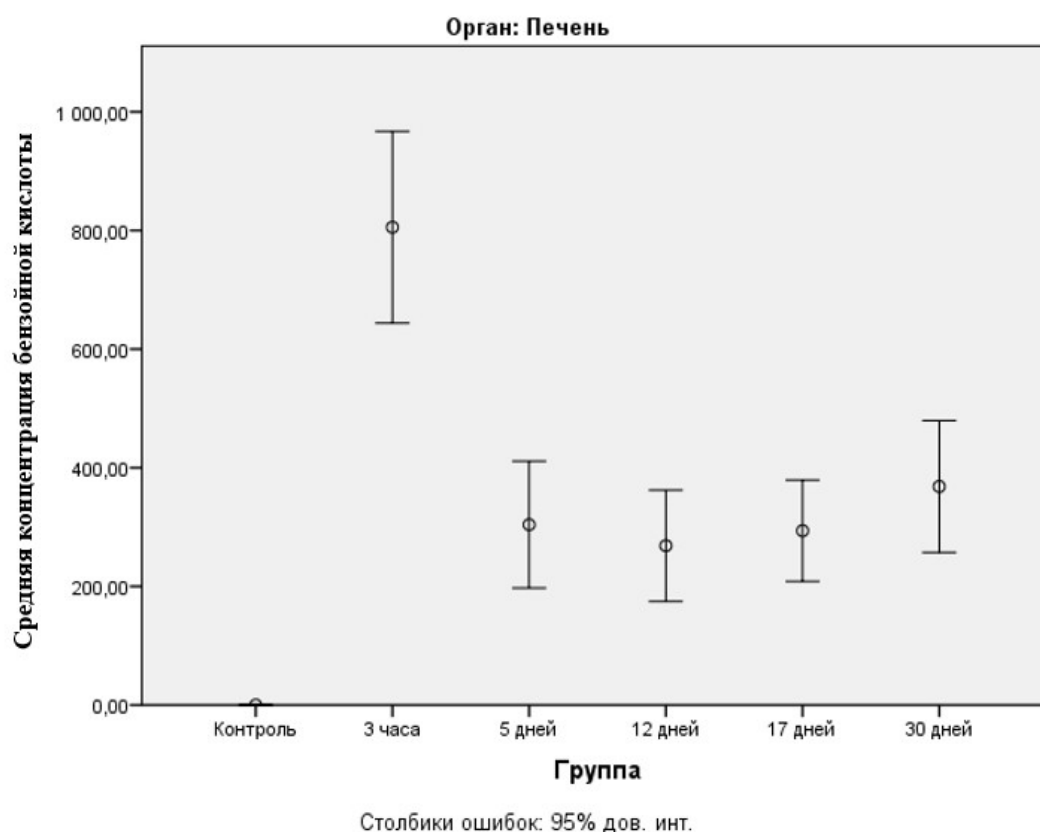


Рис. 4 – Средняя концентрация бензойной кислоты в печени, мг/кг¹.

Из полученных данных видно, что в контрольном эксперименте и сорбиновая, и бензойная кислоты отсутствуют, что подтверждает их искусственное происхождение и невозможность синтеза в организме [5, 6].

Высокие концентрации бензойной кислоты в трёхчасовом эксперименте скорее всего обусловлены тем, что прошло мало времени после введения определяемого компонента экспериментальным животным. Для уточнения этого момента необходимо провести дополнительный эксперимент, который

закljučается в анализе сыворотки крови. Этот анализ поможет понять, как быстро происходит метаболизм бензойной кислоты, с какой скоростью этот компонент начинает распределяться по органам.

Остальные эксперименты, вплоть до 30 дня, показывают похожие средние значения содержания сорбиновой и бензойной кислот в печени, т.е. консерванты определяются в печени на протяжении всего времени эксперимента, что может указывать на истощение антиоксидантной системы печени [7], вследствие чего происходит накопление определяемых консервантов в тканях печени экспериментальных животных.

Особую гигиеническую значимость представляет факт, что уровень накопления консервантов не зависит от дозы затравки. Это требует особого внимания к оценке безопасных уровней потребления данных пищевых добавок.

¹Рисунки являются авторской разработкой с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.22

Библиографический список:

1. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2020;298(14):1685-1687. DOI: 10.1001/jama.298.14.1685.
2. Del Olmo A, Calzada J, Nuñez M. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(14):3084-3103. DOI: 10.1080/10408398.2015.1087964.
3. Javier Calzada&Manuel Nuñez, Ana del Olmo. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy. // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2017. – V. 57. – P. 3084-3103.
4. Jung Y, Choi S, Oh KS, Sun N. Exposure assessment of benzoic acid from processed foods in South Korea. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2022;39(1):14-23. DOI: 10.1080/19440049.2021.1999506.

5. Sambu S, Hemaram U, Murugan R, Alsofi AA. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. *Biomed Res Int*. 2022;2022:6829409. DOI: 10.1155/2022/6829409.

6. So JS, Lee SB, Lee JH, Nam HS, Lee JK. Simultaneous determination of dehydroacetic acid, benzoic acid, sorbic acid, methylparaben and ethylparaben in foods by high-performance liquid chromatography. *Food Sci Biotechnol*. 2023;32(9):1173-1183. DOI: 10.1007/s10068-023-01264-7.

7. Witkowski M, Grajeta H, Gomułka K. Hypersensitivity Reactions to Food Additives-Preservatives, Antioxidants, Flavor Enhancers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11493. DOI: 10.3390/ijerph191811493.

Оригинальность 78%