

normirovaniye v okruzhayushchey srede [Carcinogenic Substances and their Hygienic Regulation in the Environment]. Kiev : Zdorovia ; 1977 : 136 p. (in Russian).

2. Yanyшева N.Ya., Kireyeva I.S., Chernichenko I.A. et al. Gigiyenicheskiye problemy okhrany okruzhayushchey srede ot zagryazneniya kantserogenami [Hygienic Problems of the Environmental Protection from Carcinogene Contamination]. Kiev : Zdorovia ; 1985 : 104 p. (in Russian).

3. Hihiienichni rehlyamenty. Hranychno dopustymy kontsentratsii khimichnykh i biolohichnykh rehovyn v atmosfernomu povitri naselelynykh misty [Hygienic Regulations. Maximum Allowable Concentrations of Chemical and Biological Agents in the Ambient Air of the Settlements]. *Ofitsiyniy visnyk Ukrainy*. 2020 ; 15 (25.02.2020) ; Art. 608, Code 98079/2020 (in Ukrainian).

4. UN Economic Commission for Europe. Strategies and Policies for Air Pollution Abatement. Review prepared under The Convention on Long-range Transboundary Air Pollution]. New-York – Geneva ; 1999 : 214 p.

5. Commission Directive (EU) 2015/1480 of 28 August 2015 amending several annexes to Directives 2004/107/EC and 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council Laying Down the Rules Concerning Reference Methods, Data Validation and Location of Sampling Points for The Assessment of Ambient Air Quality.

6. Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council of 21 May 2008 on Ambient Air Quality and Cleaner Air for Europe. OJ. L 15 ; 11.6.2008 : 1-44.

Надійшло до редакції 12.09.2021

УДК 613.2 : 543.48:
615.218.1:639.2

<https://doi.org/10.32402/dovkil2021.04.058>

DETERMINATION OF HISTAMINE IN FISH AND FISH PRODUCTS: VALIDATION OF PHOTOMETRIC METHOD

Kharchenko O.O., Hulich M.P., Yashchenko O.V., Moiseienko I.Ye., Liubarska L.C.

ВИЗНАЧЕННЯ ГІСТАМІНУ У РИБІ ТА РИБОПРОДУКТАХ: ВАЛІДАЦІЯ ФОТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ

Н

**ХАРЧЕНКО О.О.,
ГУЛІЧ М.П.,
ЯЩЕНКО О.В.,
МОІСЕЄНКО І.Є.,
ЛЮБАРСЬКА Л.С.**

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

Іні однією з пріоритетних проблем держави є безпека продовольства, запобігання виробництву, реалізації та споживання неякісних харчових продуктів, що можуть нанести шкоду здоров'ю населення. Тому особливу увагу необхідно приділяти питанням контролю якості сировини, кінцевого продукту і його безпечності.

Останніми десятиліттями відзначається постійний ріст алергійних захворювань серед дитячого та дорослого населення планети, пов'язаних з так званими «харчовими алергенами», серед яких значне місце належить гістаміну – одному з показників, що характеризують безпечність риби та рибних продуктів [1].

Значні концентрації гістаміну (β -імідазоліл-4(5)-етиламіну) утворюються шляхом декарбоксілювання гістидину екзогенними ферментами мікроорганізмів, які містяться у рибі та рибних продуктах у разі порушення умов їх зберігання:

ВИЗНАЧЕННЯ ГІСТАМІНУ У РИБІ ТА РИБОПРОДУКТАХ: ВАЛІДАЦІЯ ФОТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ

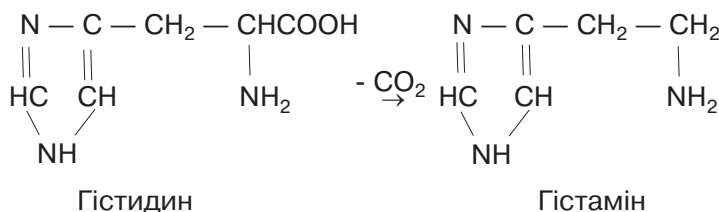
**Харченко О.О., Гуліч М.П., Ященко О.В.,
Моїсеєнко І.Є., Любарська Л.С.**

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ

Одним з показників, що характеризують безпечність риби та рибних продуктів, є вміст гістаміну, який у великих концентраціях викликає низку захворювань, що призводять навіть до летальних наслідків. Тому вибір або розробка простого та недорогого методу визначення вмісту гістаміну у рибі та рибних продуктах є актуальною.

Мета роботи – підтвердити ефективність фотометричного методу визначення гістаміну у рибі та рибних продуктах шляхом отримання та аналізу валідаційних характеристик.

© Харченко О.О., Гуліч М.П., Ященко О.В., Моїсеєнко І.Є., Любарська Л.С. СТАТТЯ, 2021.



В організмі гістамін міститься у великих кількостях у неактивній, зв'язаній формі у різних органах і тканинах (легені, печінка, шкіра), а також у тромбоцитах і лейкоцитах, вивільняється під час запальних і алергійних реакцій і викликає розширення капілярів, звуження судин, скорочення гладенької мускулатури, різко підвищує секрецію соляної кислоти у шлунку [2].

Небезпека отруєння людей гістаміном полягає у його стійкості до температурного фактора (заморожування та термічна обробка), а також у специфічних симптомах у людей, які можуть проявлятися протягом кількох годин чи діб. Випадки отруєння часто недооцінюють через невстановлену етіологію захворювання. Тому основним підтвердженням отруєння людини гістаміном є його виявлення у продуктах харчування. Межа переносимості гістаміну для дорослої людини становить 5-6 мг/кг. Токсична доза визначається у межах >100-1000 мг/кг продукту, а високотоксична – понад 1 г/кг.

Враховуючи таку дію продукції з високим вмістом гіста-

міну на організм людини, більшість країн ввели обмеження на його вміст. Тимчасовий гранично допустимий рівень гістаміну для українських виробників рибопродукції для сировини і готової продукції становить 100 мг/кг [3]. У США і Канаді допускається до 50 мг/кг, в Австралії – до 100 мг/кг, у Швеції – до 100 мг/кг у свіжій рибі і не більше 200 мг/кг у солоній. Нормативними документами США допускається вміст гістаміну у харчових продуктах 50 мг/100 г, у Канаді, Данії, Індії, Швеції гранично допустимі рівні – 20 мг. Псевдоалергійну реакцію можуть викликати продукти з вмістом гістаміну 5-10 мг/кг [4-6].

В Україні проблема безпеки рибних продуктів регулюється СанПіН [3] за низкою показників, у тому числі і за біологічно активним аміном – гістаміном. Але Наказ № 368 «Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах» не передбачає контроль над цим показником ані у рибі, ані у рибопродуктах, ані у продуктах дитячого харчування.

В Україні як аналітичний референс-метод для визначення гістаміну, відповідно до Наказу МОЗ від 19.07.2012 р № 548, визнано метод високоефективної рідинної хроматографії [7]. Згідно з Рішенням комісії ЄС методом, що підтверджує, визнано метод рідинної хроматографії з УФ детектором з використанням внутрішніх стандартів. Ці методи витратні, вартісні та тривалі, тому виникає потреба у виборі більш простого та швидкого методу визначення гістаміну.

Для того, щоб аналітична методика посіла гідне місце у системі забезпечення якості та відповідала своєму призначенню, тобто гарантувала достовірні та точні результати аналізу, необхідна процедура валідації. Ця процедура розробляється під конкретні завдання з урахуванням умов проведення та набору необхідних випробувань. Валідація методу – це процес встановлення аналітичних вимог та підтвердження того, що можливості даного методу відповідають поставленому завданню. Об'єм валідаційних досліджень залежить від методу аналізу.

Мета роботи: підтвердити фотометричний метод визначення гістаміну у рибі та рибопродуктах шляхом отримання і аналізу валідаційних характеристик.

Матеріали та методи. Визначення проводили фотометричним методом згідно з ДСТУ 4894-2007. Цей метод визначення гістаміну заснований на вимірюванні величини адсорбції забарвленого похідного, отриманого під час взаємодії гістаміну з діазореактивом.

Для проведення досліджень використовували фотометричний колориметр КФК-2, реактиви, що відповідають зазначеному ДСТУ, мірний посуд класу А. Вимірювання проводили за температури (20±2)°С і однакових умов з мінімальним інтервалом у часі. Оптичну густину отриманих розчинів вимірювали за

Результати. За результатами проведення валідації обґрунтовано та експериментально доведено, що фотометрична методика кількісного визначення гістаміну може бути коректно відтвореною і придатною для контролю якості вимірювань. Найбільш прийнятні результати отримано для концентрацій гістаміну у діапазоні від (50,0±0,1) мг/кг до (200,0±0,05) мг/кг. Для менших концентрацій гістаміну характерний більший відсоток сумарної невизначеності, хоча вона також визначається у межах допустимих значень.

Висновки: оцінка отриманих валідаційних характеристик свідчить, що дану методику можна використовувати для кількісного визначення вмісту гістаміну у рибі та рибних продуктах, і вона не поступається за точністю та правильністю методам високоефективної рідинної хроматографії.

Ключові слова: гістамін, декарбоксілювання, біогенний амін, фотометричний метод, валідація, збіжність, відтворюваність.

DETERMINATION OF HISTAMINE IN FISH AND FISH PRODUCTS: VALIDATION OF PHOTOMETRIC METHOD

Kharchenko O.O., Hulich M.P., Yashchenko O.V., Moiseienko I.Ye., Liubarska L.C.

SI «O.M. Marzieiev Institute for Public Health, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Topicality: The content of histamine in high concentrations causes a number of diseases that even lead to death, it is one of the indicators that characterizes the safety of fish and fish products. Therefore, the choice or development of a simple and inexpensive method for the determination of histamine content in fish and fish products is relevant.

Objective: We confirmed the effectiveness of photometric method for the determination of histamine in fish and fish products by obtaining and analyzing validation characteristics.

Results: Based on the results of validation, it has been substantiated and experimentally

proved that the photometric method of quantitative determination of histamine can be correctly reproduced and is suitable for the quality control of measurements. The most acceptable results were obtained for histamine concentrations in the range from (50.0±0.1) mg/kg to (200.0±0.5) mg/kg. The lower histamine concentrations are characterized by a higher percentage of total uncertainty, although it is also within acceptable values.

Conclusions: Evaluation of the obtained validation characteristics indicates that this technique can be used to quantify the content of histamine in fish and fish products and is not inferior in accuracy and correctness to the method of high performance liquid chromatography.

Keywords: histamine, decarboxylation, biogenic amine, photometric method, validation, convergence, reproducibility.

довжини хвилі (490±10) нм (зелений світлофільтр) у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин для порівняння використовують етиловий ефір оцтової кислоти (етилацетат). Отримані результати опрацьовано за допомогою традиційних методів варіаційної статистики [8]. Математична обробка впередбачала розрахунок первинних статистичних показників (середню арифметичну величину показників, стандартне відхилення, показник невизначеності). Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет Excel.

Результати досліджень. Оцінювання придатності методу проводили відповідно

до норм похибок, зазначених Регламентом комісії 2002/657/ЄС від 12.08.2002 р. з імплементацією Директиви Ради 96/23/ЄС щодо застосування аналітичних методів, та інтерпретацією результатів.

Перевірку стабільності у часі аналітичного розчину здійснювали протягом години (кожні 15 хвилин). Встановлено, що протягом зазначеного часу оптичне поглинання розчину є стабільним.

Контроль межі кількісного виявлення (LOQ) проводили шляхом десятикратного аналізу холостих проб рибного фаршу, який не містив гістаміну, повторених у двох серіях двома операторами.

Розраховано стандартне відхилення результатів. До отриманого середнього значення результатів додали дев'ятикратне стандартне відхилення. Отримано межу виявлення гістаміну – 10 мг/кг (9,82±0,05) мг/кг).

Контроль збіжності проводили шляхом десятикратного дослідження зразків того ж рибного фаршу з додаванням стандарту гістаміну. Досліджували кожен зразок одним оператором за тих самих умов. Результати стандартного відхилення, отриманого в умовах збіжності, не перевищували норматив контролю збіжності (10,6%), що відповідає встановленим вимогам.

Контроль внутрішньолабораторної відтворюваності

Таблиця 1

Основні валідаційні характеристики фотометричного методу визначення гістаміну

| Матриця | Фарш рибний, що не містить гістаміну | | | | |
|--|--------------------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| Межа кількісного детектування (LOQ), мг/кг | 9.82 ± 0,05 | | | | |
| Рівень концентрації, мг/кг | 15,0 ± 0,2 | 50,0 ± 0,1 | 100,0 ± 0,05 | 150,0 ± 0,04 | 200,0 ± 0,02 |
| Збіжність, % | 4.5 | 1.0 | 0.44 | 0.36 | 0.25 |
| Відтворюваність, % | 1.63 | 0.36 | 0.16 | 0.13 | 0.03 |
| Відсоток повернення, % | 92.0 | 93.6 | 97.5 | 98.9 | 99.5 |
| Сумарна невизначеність, % | 3,02 | 2,42 | 1,83 | 1,54 | 1,36 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИСТАМИНА В РЫБЕ И РЫБОПРОДУКТАХ: ВАЛИДАЦИЯ ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА
Харченко О.О., Гулич М.П., Ященко О.В., Моисеенко И.Е., Любарская Л.С.
 ГУ «Институт общественного здоровья им. А.Н. Марзеева НАМН Украины», Киев, Украина

Одним из показателей, характеризующих безопасность рыбы и рыбных продуктов, является содержание гистамина, который при больших концентрациях вызывает ряд заболеваний и даже летальный исход. Поэтому выбор или разработка простого и недорогого метода определения содержания гистамина в рыбе и рыбных продуктах является актуальным.

Цель работы – подтвердить эффективность фотометрического метода определения гистамина в рыбе и рыбопродуктах путем получения и анализа валидационных характеристик.

Результаты: по результатам проведения валидации обосновано и экспериментально доказано, что фотометрический метод

количественного определения гистамина может быть корректно воспроизведен и является пригодным для контроля качества измерений. Наиболее приемлемые результаты получены для концентраций гистамина в диапазоне от $(50,0 \pm 0,1)$ мг/кг до $(200,0 \pm 0,05)$ мг/кг. Для меньших концентраций гистамина характерен больший процент суммарной неопределенности, хотя она тоже находится в границах допустимых значений.

Выводы: оценка полученных валидационных характеристик свидетельствует о том, что данный метод может использоваться для количественного определения содержания гистамина в рыбе и рыбопродуктах и не уступает по точности и правильности методам высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Ключевые слова: гистамин, декарбоксилирование, биогенный амин, фотометрический метод, валидация, конвергенция, воспроизводимость.

здійснювали на зразках рибної продукції, додавши до них стандарт гістаміну. Дослідження проводили у різні дні з залученням різних операторів та реактивів. Результати стандартного відхилення отримано за умов відтворюваності 16%, що відповідає встановленим вимогам.

Контроль правильності здійснювали шляхом додавання стандарту у матрицю на рівнях концентрацій 15 мг/кг, 50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг та 200 мг/кг, аналізуючи відсоток повернення. Відсотки повернення для досліджених зразків отримано у межах від 92% до 99.5%, що відповідає межі допустимого значення від 80% до 110% (табл. 1).

За результатами валідації обґрунтовано і експериментально доведено, що фотометрична методика кількісного визначення гістаміну може бути коректно відтвореною і придатною для контролю якості вимірювань. Найбільш прийнятні результати отримано для концентрацій гістаміну у діапазоні від $(50,0 \pm 0,1)$ до $(200,0 \pm 0,05)$ мг/кг. Для менших концентрацій гістаміну характерний більший від-

соток сумарної невизначеності, хоча і у межах допустимих значень.

Висновок

Оцінка отриманих валідаційних характеристик свідчить, що дана методика може використовуватися для кількісного визначення вмісту гістаміну у рибі та рибних продуктах і не поступається за точністю та правильністю методам вискоэффективної рідинної хроматографії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подсосонная М.А., Родина Т.Г. Проблема гистамина в рыбной продукции. *Пищевая технология*. 2004. Т. 1, вып. 5. С. 30-32.
2. Юрочко Ф. Клінічна фармакологія блокаторів гістамінових рецепторів. *Медицина світу*. 2000. Т. 8, № 2. С. 97-105.
3. Державні санітарні правила і норми для підприємств і суден, що виробляють продукцію з риби і інших водних живих ресурсів : СанПіН 197-2003.
4. Зубченко С., Мазур М., Юр'єв С., Маруняк С. Синдром низької толерантності до гістаміну: значення для практичної медицини. *Праці НТШ. Сер. Медичні*

науки. 2017. Т. XLVII. С. 34-40.

5. Borriello F., Iannone R., Marone G. Histamine release from mast cells and basophils. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2017. Vol. 241. P. 121-139.

6. Jutel M., Blaser K., Akdis C.A. The role of histamine in regulation of immune responses. *Chem. Immunol. Allergy*. 2006. Vol. 91. P. 174-187.

7. Про затвердження Мікробіологічних критеріїв для встановлення показників безпечності харчових продуктів : Наказ МОЗ України від 19.07.2012 р. № 548. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/law/show/z1321-12>.

8. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К., 2006. 558 с.

REFERENCES

1. Podsosonnaya M.A. and Rodina T.G. Problema gistamina v rybnoy produktsii [The Problem of Histamine in Fish Products]. *Pishchevaya tekhnologiya*. 2004 ; 1 (5) : 30-32 (in Russian).
2. Yurochko F. Klinichna farmakologhiia blokatoriv histami-

minovykh retseptoriv [Clinical Pharmacology of Histamine Receptor Blockers]. *Medytsyna svitu*. 2000 ; 8 (2) : 97-105 (in Ukrainian).

3. Derzhavni sanitarni pravyla i normy dlia pidpriemstv i suden, shcho vyrobliaiut produktsiiu z ryby i inshykh vodnykh zhyvykh resursiv : SanPiN 197-2003 [State Sanitary Rules and Regulations for Enterprises and Vessels Producing Products from Fish and Other Aquatic Living Resources: SanRR 197-2003] (in Ukrainian).

4. Zubchenko S., Mazur M., Yuriev S. and Maruniak S. Syndrom nyzkoi tolerantsnosti do histaminu: znachennia dlia praktychnoi medytsyny [Low Histamine Tolerance Syndrome: Significance for Practical Medicine]. *Proc. Shevchenko Sci. Soc. Medical Science*. 2017 ; XLVII : 34-40 (in Ukrainian).

5. Borriello F., Iannone R. and Marone G. Histamine Release from Mast Cells and Basophils. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2017 ; 241 : 121-139.

6. Jutel M., Blaser K. and Akdis C.A. The Role of Histamine in Regulation of Immune Responses. *Chem. Immunol. Allergy*. 2006 ; 91 : 174-187.

7. Pro zatverdzhennia Mikrobiolohichnykh kryteriiv dlia vstanovlennia pokaznykiv bezpechnosti kharchovykh produktiv : Nakaz MOZ Ukrainy vid 19.07.2012 r. № 548 [On the Approval of the Microbiological Criteria for the Establishment of the Indicators of Safety of the Foodstuff: the Order of the Ministry of Health of Ukraine, 07/19/2012 № 548]. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1321-12> (in Ukrainian).

8. Antomonov M.Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannykh [Mathematical Processing and Analysis of Medico-Biological Data]. Kiev ; 2006 : 558 p. (in Russian).

Надійшло до редакції 05.09.2021

УДК 613.2-053.4(477)

<https://doi.org/10.32402/dovkil2021.04.062>

HYGIENIC ASSESSMENT OF POTENTIAL ECOTOXICOLOGICAL RISK OF THE USE OF NEW INSECTICIDE SPIROMESIFEN IN AGRICULTURE OF UKRAINE

Tkachenko I.V.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПОТЕНЦІЙНОЇ ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОЇ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ІНСЕКТИЦИДУ СПІРОМЕЗІФЕНУ У СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ УКРАЇНИ

В

агомий внесок у формування екологічного ризику робить застосування різного роду пестицидів. Водночас існування рослинництва, біоценозів та корисних ентомофагів неможливе без використання хімічних засобів захисту рослин [1]. Унікальним інсектицидним впливом та високою селективною здат-

ТКАЧЕНКО І.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПОТЕНЦІЙНОЇ ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОЇ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ІНСЕКТИЦИДУ СПІРОМЕЗІФЕНУ У СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ УКРАЇНИ
Ткаченко І.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

Метою нашої роботи було вивчення потенційної екоотоксикологічної небезпеки нової хімічної речовини з класу похідних тетрамової і тетроної кислот – інсектициду спіромезіфену з урахуванням його фізико-хімічних властивостей та впливу на об'єкти довкілля.

Матеріали та методи. Проведено оцінку потенційної небезпечності використання спіромезіфену для екосистем на основі розрахунку екоотоксикологічної небезпеки (екотокс) за методикою М.М. Мельникова. Натурні дослідження здійснювалися у різних агрокліматичних зонах України. Обробку виноградників та яблунь проводили за максимальних норм витрат спіромезіфену.

Результати. Встановлено, що у ґрунтово-кліматичних умовах України екоотоксикологічний ризик від використання нового інсектициду спіромезіфену, за даними літератури та за нашими дослідженнями, у 10 тисяч та 7 тисяч разів нижчий за аналогічну характеристику ДДТ. Екотокс абамектину у 154 рази нижчий за екотокс ДДТ. Це робить препарати на основі цих речовин більш перспективними та конкурентоздатними серед інших пестицидів у сільськогосподарському використанні. Можемо зробити висновок, що спіромезіфен не становить небезпеки для наземних екосистем та здоров'я населення.

Ключові слова: інсектициди, екоотоксикологічний ризик, гігієнічні нормативи, водні організми.

© Ткаченко І.В. СТАТТЯ, 2021.

№ 4 2021 ENVIRONMENT & HEALTH 62