

## ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ТЕХНОЛОГІЧНИХ КОРМОВИХ ДОБАВОК

Т. Р. Левицький<sup>1</sup>

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок

*Розроблено загальну схему досліджень безпеки технологічних кормових добавок перед впровадженням в обіг. Схема вивчення безпеки технологічних кормових добавок включає в себе вивчення: токсичності на лабораторних тваринах, безпеки (толерантності) для цільових видів тварин, безпеки для споживачів, безпеки для персоналу, що працює із добавкою, безпеки для навколишнього середовища. Впровадження запропонованої схеми дозволить гарантувати безпеку застосування технологічних кормових добавок та отримання безпечних продуктів харчування тваринного походження.*

Основним принципом, який впроваджений у Європейському співтоваристві та впроваджується зараз в Україні є гарантування безпеки харчових продуктів за принципом “від поля до столу споживача”. Для гарантування безпеки продуктів харчування, необхідним є контроль всіх етапів ланцюга виробництва продуктів харчування, починаючи з виробництва кормової сировини та кормів та закінчуючи доставкою до кінцевого споживача, оскільки кожний етап має потенціальний вплив на безпеку продуктів харчування.

Значні ризики для безпеки продуктів харчування можуть виникати на етапі виробництва кормів. За даними різних дослідників більше половини випадків отримання неякісних та небезпечних продуктів харчування пов’язані з вживанням тваринами неякісних та небезпечних кормів.

Кормові добавки є важливим компонентом комбікормів і без них, при промисловому виробництві, неможливо виготовити якісний та повноцінний комбікорм.

Кормові добавки — субстанції, мікроорганізми, інші, ніж кормовий матеріал та премікси, які зазвичай у чистому вигляді не використовуються як корми, а цілеспрямовано додаються до корму чи води з метою поліпшення характеристик кормів або продуктів тваринного походження, досягнення сприятливого впливу на колір декоративних риб або птахів, задоволення поживних потреб тварин, зменшення несприятливого впливу відходів тваринництва на навколишнє середовище, вдосконалення виробництва продуктів тваринного походження, підвищення продуктивності або благополуччя тварин шляхом впливу на їх шлункову та кишкову флору або засвоюваність корму.

До технологічних добавок належать:

- консерванти (речовини або, залежно від обставин, мікроорганізми, які зберігають корм від псування, викликаного мікроорганізмами чи їхніми метаболітами);
- антиоксиданти (речовини, що збільшують термін зберігання кормів і кормових матеріалів, захищаючи їх від окиснення);
- емульгатори (речовини, що дають змогу формувати та підтримувати однорідну суміш двох і більше фаз кормів, які не змішуються);
- стабілізатори (речовини, що забезпечують збереження фізико-хімічних властивостей кормів);
- згущувачі (речовини, що підвищують в’язкість кормів);

<sup>1</sup>Науковий консультант — д. вет. н., професор, членкор НААН І. Я. Коцюмбас

- гелеутворювачі (речовини, що формують текстуру корму в результаті гелеутворення);
- речовини для зв'язування (підсилюють склеювання часток корму);
- речовини для знешкодження забруднення радіонуклідами (пригнічують всмоктування радіонуклідів або сприяють їхньому виведенню);
- речовини, що запобігають склеюванню окремих частинок корму, регулятори кислотності (речовини, які регулюють рівень рН кормів);
- добавки, що покращують силосування, зокрема й ферменти та мікроорганізми;
- денатурати (речовини, які в процесі виготовлення оброблених кормів дають можливість установити походження певних харчових продуктів або кормових матеріалів);
- інгібітори мікотоксинів (речовини, які можуть пригнічувати, знижувати рівень всмоктування, сприяти виведенню мікотоксинів або інактивувати їх).

Важливою проблемою є гарантування безпечності технологічних кормових добавок.

Одним з ефективних механізмів, які гарантують безпечність кормових добавок є система реєстрації. Для реєстрації кормових добавок необхідно провести дослідження щодо безпечності. Враховуючи те, що ринок кормових добавок останніми роками розвивається дуже інтенсивно та на ньому появляється багато нових кормових добавок, постає проблема проведення комплексного дослідження безпечності кормових добавок. Дослідження безпечності технологічних кормових добавок переважно зводилися до вивчення токсичності кормових добавок лише на лабораторних тваринах, що на даний час є недостатньо. Враховуючи особливості та цілі застосування кормових добавок постала нагальна необхідність розробки та впровадження в Україні сучасних загальних методичних підходів щодо комплексного дослідження безпечності технологічних кормових добавок, які впроваджуються у виробництво.

Метою наших досліджень була розробка загальних методичних підходів до контролю безпечності технологічних кормових добавок.

**Матеріали і методи.** Для виконання поставленої задачі нами було проаналізовано вимоги законодавства Європейського Союзу щодо безпечності кормових добавок. Зокрема Регламенту (ЄС) 1831/2003 від 22 вересня 2003 р. про добавки, що застосовуються в годівлі тварин [1], регламенту ЄС 429/2009 від 25 квітня 2008 [2], положень Кодекс Аліментаріус щодо безпечності кормів та положень вітчизняного законодавства.

**Результати й обговорення.** Технологічні кормові добавки — це група добавок, яка, в залежності від свого фізико-хімічного складу, може нести значний потенційний ризик для безпечності тварин та харчових продуктів.

На основі проведеного аналізу, а також власних досліджень нами було розроблено та запропоновано загальну схему та методичні підходи до проведення досліджень безпечності технологічних кормових добавок.

Дослідження по проведенню вивчення безпечності (нешкідливості) технологічних кормових добавок повинні включати оцінку:

- токсичності кормової добавки;
- безпеки застосування (толерантності) кормової добавки при цільовому використанні, в т. ч. ризику, пов'язані з виникненням або зміною резистентності до антимікробних засобів, а також можливістю появи і виділення ентеропатогенів;
- ризику, які можуть виникнути для споживачів харчових продуктів тваринного походження, отриманих від тварин, яким згодовували корми, що містять кормову добавку, або були піддані її дії, або, які можуть виникнути в результаті вживання продуктів харчування, що містять залишки кормової добавки або її метаболітів;
- ризику для користувачів, персоналу, пов'язані з інгаляцією (вдиханням) та іншим контактом через слизові оболонки, очі або шкіру, які можуть виникати у осіб, що мають контакт з кормовою добавкою, або з преміксом чи кормом, до яких вона включена;

— ризику несприятливого впливу на навколишнє середовище самої кормової добавки, або продуктів переробки кормової добавки, безпосередньо, або у виділеннях (екскрементах) тварин.

#### ***Оцінка токсичності технологічних кормових добавок.***

Токсикологічні дослідження кормових добавок проводяться *in vitro*, а також на лабораторних тваринах. При цьому визначають:

- гостру токсичність;
- підгостру токсичність;
- хронічну токсичність при пероральному введенні;
- канцерогенність;
- генотоксичність;
- токсичний вплив на репродуктивну функцію, в тому числі тератогенність.

При виявленні будь яких відхилень, що вказують на ризик, щодо безпечності добавки, проводяться інші дослідження, які надають додаткову інформацію, необхідну для оцінки безпеки активної речовини, і її залишків.

Грунтуючись на результатах цих досліджень, встановлюють найнижчий рівень добавки, який не викликає клінічних ознак токсичної дії.

Додаткові дослідження за конкретними метаболітами можуть бути необхідні у випадках, коли метаболіти виробляються у тварин для яких передбачається застосування даної добавки і не виробляються в лабораторних тварин..

Токсикологічні дослідження повинні проводитися з використанням діючої субстанції. У тих випадках, коли діюча субстанція утворюється в продукті ферментації, вивчається токсичність продукту ферментації.

Токсикологічні дослідження технологічних кормових добавок не проводиться тоді, коли: діюча речовина кормової добавки або її метаболіти відсутні у кормі в період годівлі; діюча речовина кормової добавки абсорбується у вигляді фізіологічних сполук, кормова добавка складається із мікроорганізмів, які часто зустрічаються у силосі, або використовуються у харчових продуктах; діюча речовина кормової добавки складається з ферментів високої чистоти, які отримані з мікроорганізмів із документально підтвердженою історією безпечного застосування.

Для кормових добавок, що покращують силосування, токсикологічні дослідження, оцінка при цільовому використанні, оцінка безпеки для навколишнього середовища не проводяться, якщо в готовому кормі відсутня діюча речовина (компоненти) кормової добавки та її метаболіти або діюча речовина (компоненти) кормової добавки є природними компонентами силосу і при внесенні кормової добавки їх кількість не зростає у порівнянні із силосом приготованим без кормової добавки.

#### ***Оцінка безпеки кормової добавки (толерантність) при цільовому використанні.***

Дослідження безпеки технологічних кормових добавок при цільовому застосуванні включає: безпеку застосування щодо цільових видів тварин як таких, а також будь-якого ризику, пов'язаного з виникненням або передачею антимікробної резистентності та збільшення числа і екскреції ентеропатогенів.

Мета дослідження полягає в одержанні оцінки короткотермінової токсичності кормової добавки для тварин, яким вона призначена, а також у визначенні рівня «запасу безпечності», коли добавка може застосовуватися у більших дозах, ніж рекомендується.

Умови проведення досліджень толерантності кормових добавок повинні відповідати загальноприйнятим критеріям проведення експериментів з врахуванням умов утримання, виду породи, віку, призначення тварин, характеру годівлі, концентрації діючої речовини в раціоні, кількості дослідних та контрольних груп [3].

При дослідженні кормових добавок, що покращують силосування, добавку вводять в основний раціон. Особливу увагу слід приділяти добавкам для силосування, які містять

життєздатні мікроорганізми, і контролювати на їх здатність до виживання і розмноження при силосуванні. Дослідження проводиться зазвичай на дійних коровах.

Стосовно дослідження толерантності технологічних кормових добавок інших груп, то дослідження достатньо провести лише на одному з найбільш чутливих видів тварин, яким рекомендується добавка.

Мікробіологічні дослідження кормових добавок при вивченні безпечності на цільових видах тварин повинні включати дослідження здатності добавки викликати перехресну резистентність до антибіотиків, що використовуються для лікування людей чи тварин, можливість виникнення стійких штамів бактерій у польових умовах у промислових видів тварин, дії на умовно патогенні мікроорганізми у шлунково-кишковому тракті, можливість сприяння виділенню та забрудненню навколишнього середовища мікроорганізмами, які викликають зоонози.

Якщо діюча речовина (субстанція) володіє антимікробною активністю на рівні концентрації в кормі, визначається мінімальна діюча концентрація для відповідних видів мікроорганізмів, згідно зі стандартними методиками.

При виявленні відповідної антимікробної активності, вивчається здатність кормової добавки до утворення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів *in vitro* і у видів тварин, яким призначена добавка, а також здатність викликати перехресну резистентність на відповідні антибіотики.

Проводяться дослідження на рівні рекомендованого застосування, відносно всіх мікробіологічних кормових добавок, а також відносно інших кормових добавок, якщо при їх застосуванні можуть виникати впливи на кишкову мікрофлору. Зазначені дослідження повинні встановити, можливість впливу застосування технологічної кормової добавки на створення умов, сприятливих для росту і виділення потенційно патогенних мікроорганізмів.

Відбір мікроорганізмів, які мають бути контрольовані, залежить від видів тварин, яким рекомендується до застосування добавка, однак повинно охоплювати відповідні види мікроорганізмів, що викликають зоонози, незалежно від того, чи вони викликають захворювання у цільових тварин.

#### ***Оцінка безпечності для споживачів.***

Загальні методичні підходи до досліджень, що стосуються безпечності технологічних кормових добавок для споживачів повинні бути спрямовані на встановлення можливих залишків кормової добавки або її метаболітів у продуктах харчування тваринного походження, отримані від тварин, яким згодовують (випоюють) корми або воду, що містить добавку або були піддані її дії.

Встановлення перебігу метаболізму технологічної кормової добавки в організмі цільових видів тварин є вирішальним кроком на шляху до ідентифікації і кількісного позначення залишків в їстівних тканинах або продуктах тваринного походження, яким згодовують корми або воду, що містить цю добавку. Необхідно провести дослідження, що стосуються всмоктування, засвоєння, метаболізму, а також видалення субстанції (і її метаболітів).

Дослідження метаболізму і залишків на цільових тваринах проводяться при внесенні кормової добавки (діючої субстанції) до корму. Дослідження рівня залишків складають основу для вирахування ступеня ризику для споживачів, а також для встановлення періоду каренції.

Метою досліджень метаболізму є виконання оцінки всмоктування, транспортування, біотрансформації і виділення кормової добавки в тварин, для яких вона призначена.

Для цього необхідно провести дослідження метаболічного балансу при введенні одноразової дози діючої субстанції, а також, за необхідності, багатократної дози з метою виконання оцінки швидкості і ступеня поглинання, всмоктування та виділення, а також визначення метаболічного профілю, ідентифікацію метаболітів у виділеннях і тканинах.

Застосована при дослідженнях метаболічного профілю доза кормової добавки повинна відповідати найвищій дозі рекомендованій до включення у корм.

Проводяться дослідження кількості та характеру залишкових кількостей діючої речовини технологічних кормових добавок тканинах та продуктах тваринного походження.

Проведення дослідження метаболізму і залишків технологічних кормових добавок на цільових тваринах не проводиться тоді коли діюча речовина кормової добавки відсутня у кормі в період годівлі; діюча речовина кормової добавки виводиться у незмінному вигляді або є підтвердження про відсутність абсорбції її метаболітів; діюча речовина кормової добавки абсорбується у вигляді фізіологічних сполук, діючі компоненти кормової добавки складаються тільки із мікроорганізмів або ферментів.

Крім того метаболічні дослідження не слід проводити якщо діюча речовина кормової добавки присутня у значній кількості у харчових продуктах або кормах, або є природньою складовою тканин організму. В таких випадках необхідно проводити дослідження залишкових кількостей шляхом порівняння рівня діючої речовини в тканинах організму тварини контрольної групи та дослідної групи, яка отримувала максимально рекомендовану дозу.

#### ***Оцінка токсичності для користувачів, персоналу.***

Працівники можуть бути піддані впливу технологічних кормових добавок, в основному, при вдиханні або місцевих дій при виробництві, переробці або використанні добавок.

Ризик для працівників визначається серією комплексних випробувань кормової добавки. Якщо добавка здатна утворювати пил, то проводяться дослідження гострої інгаляційної токсичності. Якщо малоімовірно, що даний продукт є може утворювати пил або туман необхідно провести дослідження шкірно-подразнюючої дії та дію на слизові оболонки. Виконується також оцінка ризику виникнення алергічних реакцій/сенсibilізації шкіри. Технологічні кормові добавки, які містять ферменти та мікроорганізми, слід вважати респіраторними сенсibilізаторами, якщо не вдалося довести зворотне.

#### ***Оцінка безпеки технологічних кормових добавок для навколишнього середовища.***

Дослідження впливу кормових добавок на навколишнє середовище має велике значення, оскільки технологічні кормові добавки часто містять у своєму складі хімічні сполуки, застосовуються протягом всього періоду утримання тварин, тому діючі речовини у великих кількостях можуть виділятися в навколишнє природне середовище, у вигляді діючої речовини або її метаболітів.

Для визначення впливу добавок на навколишнє середовище здійснюються поетапні дослідження. Ці дослідження повинні включати два етапи.

Метою першого етапу оцінки є визначення впливу кормової добавки або її метаболітів на навколишнє середовище. На цьому етапі аналізується хімічний склад та біологічна дія кормової добавки, умови її використання та вплив на навколишнє природне середовище. Встановлюється фоновий рівень у навколишньому середовищі, потенційно можлива зміна концентрації у порівнянні з фоновим рівнем при застосуванні кормової добавки. Вивчається вплив найвищої передбачуваної концентрації кормової добавки на навколишнє середовище.

У разі коли при дослідженні на першому етапі встановлено ризики негативного впливу технологічної кормової добавки на навколишнє природне середовище проводяться дослідження на другому етапі.

Мета другого етапу оцінки полягає у визначенні, впливу на нецільові види тварин, в тому числі на аквакультуру, а також в оцінці можливості попадання в ґрунтові води у концентраціях, які перевищують максимально допустимі рівні.

## ВИСНОВКИ

У результаті проведеної роботи було розроблено загальну схему досліджень безпеки технологічних кормових добавок перед впровадженням в обіг. Схема вивчення безпеки технологічних кормових добавок включає в себе вивчення: токсичності на лабораторних тваринах, безпеки (толерантності) для цільових видів тварин, безпеки для споживачів, безпеки для персоналу, що працює із добавкою, безпеки для природного навколишнього середовища. Впровадження запропонованої схеми дозволить гарантувати безпеку застосування технологічних кормових добавок та отримання безпечних продуктів харчування тваринного походження.

**Перспективи подальших досліджень.** У перспективі будуть проведені дослідження щодо деталізації схеми проведення досліджень для кожної конкретної групи технологічних добавок для безпеки для споживачів, безпеки для персоналу, що працює із добавкою, безпеки для природного навколишнього середовища.

## SAFETY ASSESSMENT OF TECHNOLOGICAL FEED ADDITIVES

*T. R. Levytskyy*

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additive

### S U M M A R Y

The general chart of process safety study before the introduction of feed additives on the market. Scheme explore technological safety of feed additives includes the study of: toxicity in laboratory animals, safety (tolerance) for the target species, consumer safety, safety for personnel working with additive safety for the natural environment. Implementation of the proposed chart will ensure safety of feed additives and process of obtaining safe food of animal origin.

## ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КОРМОВЫХ ДОБАВОК

*Т. Р. Левицкий*

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

### А Н Н О Т А Ц И Я

Разработана общая схема исследований безопасности технологических кормовых добавок перед внедрением в обращение. Схема изучения безопасности технологических кормовых добавок включает в себя изучение: токсичности на лабораторных животных, безопасности (толерантности) для целевых видов животных, безопасности для потребителей, безопасности для персонала, работающего с добавкой, безопасности для окружающей среды. Внедрение предложенной схемы позволит гарантировать безопасность применения технологических кормовых добавок и получения безопасных продуктов питания животного происхождения.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Regulation (EC) № 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition (Official Journal of the European Union L 268, 18.10.2003, p. 29).
2. COMMISSION REGULATION (EC) № 429/2008 of 25 April 2008 on detailed rules for the implementation of Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the preparation and the presentation of applications and the assessment and the authorisation of feed additives (Official Journal of the European Union L 133, 22.5.2008, p. 60).
3. *Левицький Т. Р.* Загальні підходи до оцінки безпечності кормових добавок // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. 2013. — Вип. 14, № 3, 4. — С. 301–308.