

и 45 день – ниже на 4,83 и 21,25%. Фагоцитарный индекс снизился соответственно – на 1,4; 3,8; 2,4%, фагоцитарная емкость – на 9,9; 28,1 и 45,6%. В четвертой группе птиц фагоцитарная активность на 15 сут была выше фона – на 4,7%; на 30 и 45 сут – ниже на 4,3 и 19,7%. Фагоцитарное число понизилось – на 3,3; 15,7 и 25,2%, фагоцитарный индекс – на 3,1; 12,7; 9,8%, фагоцитарная емкость – на 14,4; 37,2 и 47,2%. Процентное содержание Т и В-лимфоцитов снизилось по сравнению с фоном на 15 сут эксперимента – на 6,0 и 12,1%; на 30 сут – на 16,7 и 22,1%; на 45 сут – на 22,0 и 27,1%.

Заключение. Отравление кур-несушек диоксином и Т-2 токсином клинически проявлялось угнетением, уменьшением потребления корма и воды, снижением с последующим прекращением яйцекладки, изменением показателей иммунобиологической активности крови. При сочетанном отравлении экотоксикантами отмечали более выраженное отрицательное влияние на изучаемые параметры, характеризующееся снижением содержания Т и В лимфоцитов – на 22,0 и 27,1%, фагоцитарной активности – на 19,7%, фагоцитарного числа – на 25,2%, фагоцитарного индекса – на 9,8%, фагоцитарной емкости – на 47,2%.

Литература. 1. Иванов, А.В. Рекомендации по диагностике, профилактике, и лечению токсикозов животных, вызванных диоксинами / А.В.Иванов, В.А.Новиков, М.Я.Тремасов, К.Х.Папуниди, и др. М.: ФГНУ «Росинформагротех», 2006. — 16 с. 2. Папуниди, К.Х. Техногенные загрязнения окружающей среды как фактор заболеваемости животных / К.Х. Папуниди, И.А. Шкуратова // Ветеринарный врач. - 2000. - № 2. - С. 56-60. 3. Тремасов, М.Я. Совместное действие микотоксина Т-2 и кадмия на животных / М.Я. Тремасов, В.А. Новиков, В.А. Конюхова // Ветеринарный врач. 2005. - №2. - С.9-11. 4. Фримель Г. Иммунологические методы / Г. Фримель, А.П. Тарасов. – М.: Медицина, 1987. – 476 с. 5. Кост, С.А. Определение фагоцитарной активности лейкоцитов / С.А. Кост, М.И. Стенко / Клиническая гематология животных. - М., 1974. - С. 99-100.

УДК УДК: 619:615-614.9

ТРЕБОВАНИЯ К БЕЗОПАСНОСТИ КОРМОВЫХ ДОБАВОК В УКРАИНЕ

Коцюмбас И.Я., Брезвын О.М., Левицкий Т.Р.

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

Введение. Интеграция Украины в европейские и мировые структуры предполагает необходимость кардинальной перестройки в работе всех подразделений и направлений аграрного производства, а именно: предупреждение и прогнозирование рисков для здоровья человека, животных и окружающей среды, основным принципом которых является обеспечение безопасности пищевых продуктов "от поля к столу потребителя". Для обеспечения безопасности продуктов питания необходимо проследить и контролировать все этапы, начиная от производства кормового сырья и кормов и заканчивая доставкой к потребителю. Каждый этап влияет на безопасность продуктов питания. Учитывая, что отрасль кормопроизводства последние годы развивается очень интенсивно, и на рынке появляется много новых кормовых добавок, возникает проблема проведения комплексного исследования их безопасности.

Кормовые добавки – белки, аминокислоты, премиксы, витамины, микро- и макроэлементы, микроорганизмы, которые обычно в чистом виде не используются в качестве кормов, а целенаправленно добавляются в корм или в воду с целью:

1. Улучшение характеристик кормов или продуктов животного происхождения.
2. Достижение благоприятного влияния на цвет декоративных рыб или птиц, удовлетворение питательных потребностей животных.
3. Уменьшение неблагоприятного воздействия отходов животноводства на окружающую среду, совершенствование производства продуктов животного происхождения.
4. Повышение производительности или благополучия животных путем

воздействия на их желудочную и кишечную флору или усвояемость корма.

Они являются важным компонентом комбикормов и без них невозможно изготовить качественный и полноценный корм, при этом важной проблемой является обеспечение их безопасности. Таким механизмом обеспечения безвредности и качества является система регистрации. Для регистрации кормовых добавок необходимо провести исследования по безопасности. Такие исследования часто сводятся к изучению токсичности только на лабораторных животных, что в настоящее время является недостаточным. Учитывая особенности и цели применения кормовых добавок, которые внедряются в производство, возникла необходимость разработки в Украине современных общих методических подходов к комплексному исследованию их безопасности.

Материалы и методы исследований. Целью наших исследований была разработка общих методических подходов к контролю безопасности кормовых добавок. Для выполнения поставленной задачи нами были проанализированы требования законодательства Европейского Союза по безопасности кормовых добавок. В частности Регламента (ЕС) 1831/2003 от 22 сентября 2003 о добавках, применяемых в кормлении животных [2], регламента ЕС 429/2009 от 25 апреля 2008 о подробных правилах применения Регламента (ЕС) № 1831/2003 Европейского парламента и совета по подготовке и представлению заявок, а также проведения оценки и выдачи разрешений по кормовым добавкам [3], положений Кодекс Аламентарииус, по безопасности кормов, положений отечественного законодательства. На основе анализа этих регламентов были разработаны общие методические подходы к оценке безопасности новых кормовых добавок, используемых в кормлении животных.

Результаты исследований. На основе проведенного анализа, а также собственных исследований нами была разработана общая схема и методические подходы по проведению исследований безопасности кормовых добавок.

Исследования для изучения безопасности (безвредности) кормовых добавок должны включать оценку:

- Токсичности кормовой добавки;
- Безопасности применения (толерантности) кормовой добавки при целевом использовании, в т.ч. риск, связанный с возникновением или изменением резистентности к антимикробным средствам, а также возможностью появления и выделения энтеропатогенов;
- Риск, который может возникнуть для потребителей пищевых продуктов животного происхождения, полученных от животных, которым скармливали корма, содержащие кормовую добавку; или были подвергнуты ее действию, или который может возникнуть в результате употребления продуктов питания, содержащих остатки кормовой добавки или ее метаболитов;
- Риск, связанный с ингаляцией (вдыханием) или контактом через слизистые оболочки, глаза или кожу, который может возникать у лиц, имеющих контакт с кормовой добавкой, или премиксом, или кормом, в который она включена;
- Риск неблагоприятного воздействия кормовой добавки на окружающую среду, или продуктов переработки кормовой добавки, непосредственно, или в выделениях (экскрементах) животных.

Токсикологические исследования кормовых добавок проводятся *in vitro*, а также на лабораторных животных. При этом определяют: острую, подострую и хроническую токсичность при пероральном введении, канцерогенность, генотоксичность, токсическое воздействие на репродуктивную функцию, в том числе тератогенность. При обнаружении каких-либо отклонений, указывающих на риск, по безопасности добавки, проводятся другие исследования, которые предоставляют дополнительную информацию, необходимую для оценки безопасности активного вещества и ее остатков. Основываясь на результатах этих исследований, устанавливают уровень добавки, не вызывающий клинических признаков токсического действия.

Дополнительные исследования по конкретным метаболитам могут быть необходимы в случаях, когда они образуются в животных, для которых предусматривается применение данной добавки. В том случае, если существуют исследования метаболизма действующего вещества добавки в организме человека,

необходимо принимать во внимание эти данные при принятии решений о проведении необходимых дополнительных испытаний.

Токсикологические исследования должны проводиться с использованием действующей субстанции. В тех случаях, когда действующая субстанция образуется в продукте ферментации, изучается токсичность продукта ферментации. Исследования должны проводиться с использованием признанных методов испытаний в соответствии с действующим законодательством Украины, с требованиями надлежащей лабораторной практики. Исследования с использованием лабораторных животных осуществляются с соблюдением правил, регулирующих их содержание в виварии, в соответствии с действующим законодательством.

Исследование безопасности кормовой добавки при целевом применении включает: безопасность применения в отношении целевых видов животных как таковых, а также какого-либо риска, связанного с возникновением или передачей антимикробной резистентности и увеличения числа и экскреции энтеропатогенов. Цель исследования заключается в получении оценки краткосрочной токсичности кормовой добавки для животных, которым она предназначена, а также в определении уровня «запаса безопасности», когда добавка может применяться в больших дозах, чем рекомендуется.

Исследование толерантности должно проводиться с целью определения безопасности для каждого из видов животных, которым предназначена добавка. В некоторых случаях допускается включение элементов исследования толерантности при определении эффективности кормовой добавки при условии, что они соответствуют требованиям, которые относятся к данным исследованиям.

Методика исследований должна содержать общие методы, приборы и материалы, подробную информацию о видах, линии или породе животных, их количество, условия содержания и кормления.

Схема испытаний толерантности должна включать минимум три группы: контрольная группа, которая не получает кормовой добавки; первая опытная группа получает наивысшую рекомендованную дозу; вторая – получает кормовую добавку, в дозе, многократно превышающую максимальную рекомендованную дозу (от 10 до 100 раз, в зависимости от характера добавки). Во второй опытной группе кормовая добавка вносится в дозе минимум в десять раз большей, чем самая высокая рекомендуемая доза. Животных регулярно контролируют по видимым клиническим изменениям, характеристике производительности, качеству продукции, при необходимости исследуют гематологические показатели и проводят биохимические исследования, а также другие параметры, которые могут быть связаны с биологическими свойствами кормовой добавки. Учитываются критические точки исследований, определенные при токсикологических испытаниях на лабораторных животных. Если возможно доказать, что толерантная доза в более чем 100 раз превышает максимальную рекомендованную дозу, нет необходимости проводить гематологические и биохимические исследования крови.

В том случае, если токсическая доза меньше, чем в 10 раз максимально рекомендованной дозы, исследования проводятся таким образом, чтобы можно было иметь возможность рассчитать запас безопасности по отношению к кормовым добавкам. Для отдельных кормовых добавок, в зависимости от их токсичности и свойств метаболизма или сферы использования проведение исследования толерантности может быть не обязательным.

Микробиологические исследования кормовых добавок при изучении безопасности на целевых видах животных должны включать исследования способности добавки вызывать перекрестную резистентность к антибиотикам, которые используются для лечения людей или животных, возможность возникновения устойчивых штаммов бактерий в полевых условиях, воздействия на условно-патогенные микроорганизмы в желудочно-кишечном тракте, возможность содействия выделению и загрязнению окружающей среды микроорганизмами, которые вызывают зоонозы.

Если действующее вещество (субстанция) обладает антимикробной активностью на уровне концентрации в корме, определяется минимальная действующая

концентрация для соответствующих видов микроорганизмов, согласно стандартным методикам. При выявлении соответствующей антимикробной активности, изучается способность кормовой добавки к образованию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов *in vitro* и для животных, которым предназначена добавка, а также способность вызывать перекрестную резистентность на соответствующие антибиотики. Проводятся исследования на уровне рекомендованного применения, в отношении всех микробиологических кормовых добавок, а также в отношении других кормовых добавок, если при их применении возникают проблемы, связанные с желудочно-кишечным трактом. Отбор микроорганизмов, которые подлежат контролю, зависит от животных, которым рекомендуется добавка.

Общие методические подходы к исследованиям, касающимся безопасности кормовой добавки для потребителей должны быть направлены на установление остатков кормовой добавки или ее метаболитов в продуктах питания животного происхождения, полученные от животных, которым скармливают (выпаивают) корм или воду, содержащую добавку.

Установление путей метаболизма кормовой добавки в организме целевых видов животных является решающим шагом на пути к идентификации и количественному обозначению остатков в тканях или продуктах животного происхождения, которым скармливают корм или воду, содержащую эту добавку. Необходимо провести исследования, касающиеся всасывания, усвоения, метаболизма, а также удаления субстанции (и его метаболитов).

Исследование нужно проводить, пользуясь признанными на международном уровне и в Украине методами, согласно действующему международному законодательству, в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

Исследования метаболизма и остатков на животных проводятся при внесении кормовой добавки (действующей субстанции) в корм. Исследования уровня остатков составляют основу для определения степени риска для потребителей, а также для установления периода каренции.

Целью исследований метаболизма является определение оценки всасывания, транспортировки, биотрансформации и выделения кормовой добавки у животных, для которых она предназначена. Для этого необходимо провести следующие исследования: 1) Метаболический баланс при введении однократной дозы действующей субстанции, а также, многократной дозы (если это обоснованно) с целью выполнения оценки приближенной скорости и степени поглощения, всасывания (плазма / кровь), а также выделений (моча, желчь, кал, пот, молоко, яйца) у самцов и самок, в соответствующих случаях. 2) Определение метаболического профиля, идентификация метаболитов в выделениях и тканях. При изучении метаболического профиля доза кормовой добавки должна соответствовать дозе включения в корм.

При исследовании остатков учитывается количество и характер остатков. Если субстанция кормовой добавки является натуральным компонентом жидкостей или тканей организма, или когда в естественном состоянии входит в определенных количествах в продукты питания или корма, исследование остатка ограничивается сравнением уровней в тканях / продуктах животного происхождения в контрольной группе и в группе, которой вводят наивысшую дозу.

При проведении исследований на животных, из которых получают продукты питания, в рамках исследований одновременно изучают содержание общих остатков с точки зрения токсикологической оценки, а также проводится идентификация и количественное определение остатка действующей субстанции в тканях (печень, почки, мышцы, кожа, кожа + жир) и продуктах животного происхождения (молоко, яйца, мед и т.д.). Общий остаток – это остаток, определенный, как сумма известных метаболитов и субстанций в тканях, который имеет токсическое значение. Также необходимо провести исследования продолжительности нахождения остатка в тканях или продуктах животного происхождения для определения соответствующего времени каренции.

Исследование поглощения, распределения и выделения, в том числе определение ключевых метаболитов, выполняются на лабораторных животных, которые получили самый низкий уровень добавки без клинических признаков вредного

воздействия или стандартно на крысах (обоих полов).

Оценки риска для потребителей, относительно остатков в продуктах животного происхождения, могут учитываться как дополнительный коэффициент безопасности на основе определения их биодоступности с использованием соответствующих лабораторных животных и признанных методов. Оценка безопасности для потребителей производится путем сравнения допустимых суточных доз с рассчитанным теоретическим потреблением добавки или ее метаболитов из пищи.

Риск для работников определяется серией комплексных испытаний кормовой добавки. Если добавка может образовывать пыль или туман, необходимо провести исследования кожно-раздражающего действия и действие на слизистые оболочки. Проводится также оценка риска возникновения аллергических реакций / сенсибилизации кожи.

Исследования влияния кормовых добавок на окружающую среду имеют большое значение, поскольку кормовые добавки применяются в течение длительного времени, преимущественно в течение всего периода содержания животных, поэтому действующие вещества в больших количествах могут выделяться в окружающую природную среду, в виде действующего вещества или его метаболитов.

Для определения влияния добавок на окружающую среду осуществляются поэтапные исследования. Эти исследования должны включать два этапа: определение влияния на окружающую среду и на нецелевые виды животных в окружающей среде, в том числе на аквакультуру, а также оценку возможности попадания в грунтовые воды в концентрациях, превышающих максимально допустимые уровни.

Заключение. В результате проведенной работы были разработаны методические рекомендации и общая схема проведения исследований безопасности кормовых добавок. Такая схема включает в себя изучение: токсичности на лабораторных животных, безопасности (толерантности) для целевых видов животных, для потребителей, персонала, которые работают с добавкой, для окружающей среды. Внедрение предложенной схемы позволит контролировать применение кормовых добавок и получение безопасных продуктов питания животного происхождения.

Литература: 1. Наказ Державного комітету ветеринарної медицини № 133 від 14.07.2008 р. "Про затвердження форм заяв, переліку матеріалів реєстраційного доось та порядку його формування". 2. 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). 3. 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). 4. "Положення про державну реєстрацію кормових добавок, преміксів та готових кормів" затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1349 від 21 листопада 2007 р.

УДК 619:615.015

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПЕПТИДОГЛИКАНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ СЕЛЕЗЕНКИ

Коцюмбас И.Я., Кушнир В.И., Щербентовская О.Н.

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

Введение. Иммунная система – одна из главных систем регулирования гомеостаза макроорганизма, которая участвует практически во всех физиологических и патологических процессах, а именно в эмбрио- и гистогенезе, регенерации тканей,