



МИНИСТЕРСТВО НА ЗЕМЕДЕЛИЕТО, ХРАНИТЕ И ГОРИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА
ВЕРИГА

Научен доклад на Европейския орган по безопасност на храните
относно наличието на нитрофурани и техните метаболити в желатин

В съответствие с член 31 от Регламент (ЕО) № 178/2002¹, Европейската комисия изиска от Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ) да изготви доклад относно наличните източници на нитрофурани и техните метаболити в желатина. Повод за това е откриването на семикарбазид (SEM) в желатин с произход от Пакистан² от италианските власти, в нива надвишаващи три пъти референтната точка за действие (RPA) от 1 µg/kg, определена в Регламент на Комисията (ЕС) 2019/1871³ за нитрофурани и техни метаболити от нифурзол. Европейската комисия възлага на ЕОБХ да предостави аналитични подходи, които да разграничат съдържанието на SEM в желатин, възникващо поради незаконно третиране с нитрофуразон от съдържанието на SEM, получен по време на преработката на храни. Научни публикации показват, че и двата вида SEM - свободен и свързан в макромолекули, могат да се появят в хранителни продукти, като желатин. Възможно е това да стане по време на преработка на храните, като последица от използването на дезинфекционни средства и/или от реакции между различни хранителни съставки, пароди което SEM не може да се разглежда като еднозначен/категоричен маркер за злоупотреба с нитрофуразон в животновъдството. Препоръчително е да се проучи по-подробно кои условия на преработка водят до образуване на SEM в желатина по време на производството му и какви нива могат да бъдат установени. Един от потенциалните подходи за разграничаване на SEM от нитрофуразон и SEM от други източници в хранителните продукти, като желатин, може да се основава на определянето на съотношението между свързан и свободен SEM в проба от желатин. Въпреки това, твърдението, че съотношението свързан:свободен SEM би разграничило недвусмислено SEM, произтичащ от злоупотреба с нитрофуразон от този, възникващ от други източници, все още се нуждае от доказателства.

¹ Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2002 година за установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за определяне на процедури относно безопасността на храните

² Нотификация 2021.0223 от Система за бързо сигнализиране за храни и фуражи (RASFF)

³ Регламент (ЕС) 2019/1871 на Комисията от 7 ноември 2019 година относно референтните точки за действие за неразрешени фармакологичноактивни субстанции в храните от животински произход и за отмяна на Решение 2005/34/ЕО

Нитрофураните, тоест фуразолидон, фуралтадон, нитрофурантоин, нитрофуразон и нифурсол, са синтетични широкоспектърни антимикуробни агенти, които се абсорбират бързо и се биотрансформират в значителна степен. Това създава протеин-свързани остатъци, задържащи страничните вериги 3-амино-2-оксазолидинон (АОЗ) от фуразолидон, 3-амино-5-метилморфолино-2-оксазолидинон (АМОЗ) от фуралтадон, 1-аминохидантоин (АДН) от нитрофурантоин, семикарбазид (SEM) от нитрофуразон и 3,5-хидразид на динитросалицилова киселина (DNSH) от нифурсол.

Тези метаболити обикновено се използват като маркерни остатъчни вещества за целите на контрола на забраненото третиране с нитрофурани на животни, отглеждани за производство на храни в Европейския съюз. Въпреки това, в случая с желатина, от индустрията твърдят, че семикарбазид (SEM) може да се появи в желатина чрез окисление на аминокиселини в желатина, като последица от преработката.

Желатинът се използва широко като покритие, свързващ, желиращ и глазиращ агент в храни, фармацевтични и козметични продукти. Както подробно е описано в Регламент (ЕО) № 853/2004⁴ при производството на желатин, предназначен за употреба в храни, могат да се използват кости и кожи от отглеждани за храна преживни животни, кожи от свине, кожи от домашни птици, сухожилия и жили, кожи от дивеч, кожа и кости от риба. Желатинът се извлича от структурния протеин колаген, намиращ се в тези тъкани и се екстрахира с гореща вода, след обработка в киселинна или алкална среда.

Няма налична информация за произхождащ от нитрофуразон SEM в тъканите, които обикновено се използват за производство на желатин. Въпреки това, според констатациите относно разпределението на 3-амино-2-оксазолидинон (АОЗ) и при условие, че SEM показва същото кинетично поведение, показано от АОЗ, се очаква, че SEM може лесно да достигне тъканите чрез системното кръвообращение. Освен това, костите и хрущялите са известни прицелни тъкани на SEM, което при плъхове е свързано с дозо-зависими остеохондрални лезии, засягащи някои кости и колянната става. Счита се, че тези лезии отразяват SEM-медираното инхибиране на лизил оксидазата. Въз основа на горните съображения е правдоподобно незаконното третиране на целеви видове с нитрофуразон да доведе до разпределение на SEM и неговото евентуално натрупване в тъкани, богати на колагенови влакна (напр. хрущяли, сухожилия, кости и кожа), които са основни компоненти за желатина.

Определянето на протеин-свързани остатъци от нитрофурани, основано на освобождаването на маркерни метаболити чрез киселинна хидролиза на азометиновата връзка, е основата за тестване за злоупотреба с нитрофуранови лекарства в тъкани и храни от животни, отглеждани за производство на храна. По-конкретно за SEM в желатин, най-уместни са потвърждаващите методи, базирани на течна

⁴ Регламент (ЕО) № 853/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 29 април 2004 година относно определяне на специфични хигиенни правила за храните от животински произход

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136

<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/4273056



хроматография/йонизация с електроспрей тандемна масспектрометрия (LC-ESI-MS/MS), предназначени за тъкани на животни и риба.

В ЕОБХ не са докладвани данни за съдържание на нитрофурани и техните метаболити в желатин, както и няма информация от уведомленията на Системата за бързо предупреждение за храни и фуражи (RASFF), с изключение на RASFF нотификация 2021.0223. Тази оценка на ЕОБХ се основава на данни от наличната научна литература.

Не са намерени специфични проучвания относно съдържанието на SEM или друг маркер за нитрофуран в желатин в резултат на третиране с нитрофурани на преживни животни, свине, домашни птици или риба, с изключение на един доклад⁵ относно изследване за наличието на SEM, AOZ, AMOZ и AHD в 25 проби от китайско лекарство, съдържащо желатин. Установено е, че две проби от 25 съдържат измерими нива на SEM и други метаболити на нитрофуран (AMOZ или AOZ). Като се има предвид, че произходът на желатина, използван като лекарство, не може да бъде идентифициран, не могат да се направят заключения за възможния произход на SEM и другите нитрофуранови метаболити.

Освен при третиране на животни с нитрофуразон, SEM може да се появи, както свободен, така и свързан, в хранителни продукти, като желатин, по време на обработката на храни, свързана с използването на дезинфекционни средства и/или от реакции между различни хранителни съставки. Свободен SEM, получен в хранителни продукти по време на процеса на преработка на храната може да се свърже с клетъчните съставки, освободени при процеси като охлаждане и замразяване. Следователно, SEM, независимо дали е свободен или свързан, установен в хранителни продукти, включително желатин, не може да се счита за недвусмислен маркер за злоупотребата с нитрофуразон в животновъдството.

Проблемът, че SEM не е еднозначен маркерен метаболит за нитрофуразон, доведе до усилията да се идентифицират алтернативни подходи за установяване на злоупотреба с нитрофуразон, както чрез процедури за подготовка на пробите, за да се гарантира, че всеки установен SEM е от тъканни остатъци в резултат на употреба на нитрофуразон, така и чрез аналитични процедури, които биха идентифицирали употребата на нитрофуразон независимо, отколкото чрез измерването на SEM.

Въпреки, че научните изследвания бяха насочени към алтернативните маркери на SEM за нитрофуразон в животински тъкани и хранителни продукти, досега не са идентифицирани такива алтернативни маркери, които биха били подходящи за тестване

⁵ Gong J, Li J, Yuan H, Chu B, Lin W, Cao Q, Zhao Q, Fang R, Li L and Xiao G, 2020. Determination of four nitrofurantoin metabolites in gelatin Chinese medicine using dispersive solid phase extraction and pass-through solid phase extraction coupled to ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography B, 1146. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122018>

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136

<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/4273056



за нитрофуразон и неговите метаболити в преработени хранителни продукти, като желатин.

Един от потенциалните подходи за разграничаване между SEM от нитрофуразон и SEM от други източници в хранителни продукти, като желатин, може да се основава на независимото определяне на общото количество (свързан и свободен) SEM и на свързан SEM в проба от желатин. В основата на този подход стои наблюдението, че лечението с нитрофуразон води до висок дял на свързан с протеин SEM, докато SEM от други източници води до висок дял на свободен SEM. Желатинът, като хранителен продукт с висока степен на преработка, е твърде вероятно да съдържа SEM като непряко замърсяване и поради това може да съдържа висок дял несвързани с протеини SEM (свободни SEM), когато се провеждат отделни тестове, като за общ, така и за свързан с протеин SEM, осигурявайки основа за разграничаване на източника на SEM, определян в желатина.

Необходими са проучвания, за да се установи дали този подход може да е подходящ за недвусмислено идентифициране на източника на SEM, определен в желатина. Като пример, желатинът може да бъде приготвен, съгласно стандартите за промишлена преработка, както от нетретирани, така и от третирани с нитрофуразон животни. Обработката и на двата вида желатин може да се извърши както с, така и без използване на хипохлорит и/или други потенциални източници на SEM. Освен това, като положителен контрол, SEM може да се добави към желатина. Определянето на общ и свързан SEM трябва да се извършва върху проби от тъкани, използвани в процеса на преработка и от желатин от различни етапи от процеса на преработка и да се използва за установяване дали съотношението свързан/свободен SEM би бил подходящ метод за разграничаване на източника на SEM, намерен в желатина.

Изискват се повече данни, за да се установи появата на SEM в желатин и в тъканите, използвани за неговото производство, подкрепени от информация за типа на тествания желатин и използвания производствен процес. Препоръчително е да се проучи по-подробно кои условия на преработка водят до образуване на SEM в желатина по време на производството му и какви нива могат да се установят.

В допълнение, тъй като токсичността на SEM буди загриженост за безопасността, следва да се увеличат целенасочените лабораторни анализи за SEM в храните

Източник:

Presence of nitrofurans and their metabolites in gelatine European Food Safety Authority (EFSA), Michael O’Keeffe, Anna Christodoulidou and Carlo Nebbia

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2021.6881>

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136

<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/4273056



Други информации в областта на новите храни, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига:
<http://corhv.government.bg/>

Изготвил:

инж. Светлана Савова, старши експерт, дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“ при ЦОРХВ

08.11.2021 г.

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136

<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/4273056

