

# Usaglašenost procesnih predmeta u lancu proizvodnje, prerade i potrošnje

Vrednosti toksične doze u odnosu na  
preporuke i propise

# Vrednosti toksične doze u odnosu na preporuke i propise

- Toksična doza je daleko viša od sadržaja štetne materije u procesnom predmetu (materijal, sirovina, proizvod), koji je adekvatnim kriterijumima usaglašenosti sa zakonskim i drugim relevantnim normativima.
- U tom smislu od značaja su kriterijumi štetnosti, koji se utvrđuju u toksikološkim studijama (*in vivo*, *in vitro*).

# Kriterijumi štetnosti

- MDC
- MRL
- LOEL
- LOAEL
- NOEL
- NOAEL
- ADI
- TDI
- MRL
- MDDD
- MTD
- LC50
- LD50

# MDC (Minimum Detectable Concentration)

- **Najniža koncentracija hranjive materije ili neke substance, koja se tačno može utvrditi** odgovarajućom analitičkom metodom.
- Stoga je od značaja u kontekstu preciznosti u koncipiranju ishrane domaćih životinja, kao i pouzdanosti primenjenih analitičkih metoda.
- Tako npr. ukoliko je MDC za vitamin A u stočnoj hrani  $10 \mu\text{g/g}$ , to znači da bilo koja niža koncentracija ovog vitamina u uzorku stočne hrane, ne može biti precizno detektovana, upotrebom adekvatne metode.

# MRL (Maximum Residue Limit)

- **Maksimalna dozvoljena koncentracija** određene materije (npr. pesticid ili veterinarski lek) u hranivu odnosno hrani, koja ne predstavlja potencijalnu opasnosti po zdravstveno stanje.
- Utvrđuje se u odgovarajućim istraživačkim ogledima, i od značaja je u upravljanju bezbednošću u lancu proizvodnje, prerade i potrošnje hraniva odnosno hrane.
- Primera radi, ako je MRL za tetraciklin (veterinarski lek) u mleku 100 µg/g, a u uzorku mleka su ustanovljene veće koncentracije, onda takvo mleko nije za upotrebu.

- **LOEL** (Lowest Observed Effect Level) - Minimalna koncentracija ili količina neke substance za koju je u kontrolisanim oglednim uslovima uočen bilo kakav neočekivani efekat odnosno posledica, bilo da je štetnog karaktera ili ne.
- **LOAEL** (Lowest Observed Adverse Effect Level) – Minimalna koncentracija ili količina neke substance za koju je u kontrolisanim oglednim uslovima uočen očekivani štetan efekat odnosno posledica.
- **NOEL** (No Observed Effect Level) – Maksimalna koncentracija ili količina neke substance za koju u kontrolisanim oglednim uslovima nije ustanovljen bilo kakav neočekivani efekat odnosno posledica, bilo da je štetnog karaktera ili ne.
- **NOAEL** (No Observed Adverse Effect Level) – Maksimalna koncentracija ili količina neke substance za koju u kontrolisanim oglednim uslovima nije ustanovljen očekivani štetan efekat odnosno posledica.

Posledica (efekat)	Koncentracija ili količina neke substance u kontrolisanom ogledu			
	Minimalna		Maksimalna	
	LOEL	LOAEL	NOEL	NOAEL
Uočavanje	Da		Ne	
Karakter	Bilo kakav, nepredviđen	Negativan, očekivan	Bilo kakav, nepredviđen	Negativan, očekivan
Posledica (efekat)	Dodatak aditiva u ishrani brojlera, predviđenog za poboljšanje boje mesa			
	≥150 mg/kg/dan/brojler		100 mg/kg/dan/brojler	
	LOEL	LOAEL	NOEL	NOAEL
Uočavanje	Da		Ne	
Karakter	Povećan prirast, smanjen prirast	Smanjen prirast	Povećan prirast, smanjen prirast	Smanjen prirast

- Ukoliko nutritivne i hemijske osobine aditiva nisu poznate u toj meri da je moguće očekivati neku konkretnu negativnu posledicu, u ovom slučaju promenu prirasta, i ako pri obimu konzumiranja od  $\geq 150$  mg/kg/dan dođe do bilo kakve promene prirasta, onda je 150 mg/kg/dan LOEL.
- Ukoliko su nutritivne i hemijske osobine aditiva poznate u toj meri da je moguće očekivati neku konkretnu negativnu posledicu, u ovom slučaju smanjen prirast, i ako pri obimu konzumiranja od  $\geq 150$  mg/kg/dan dođe do toga, onda je 150 mg/kg/dan LOAEL.
- Ukoliko nutritivne i hemijske osobine aditiva nisu poznate u toj meri da je moguće očekivati neku konkretnu negativnu posledicu, u ovom slučaju promenu prirasta, i ako pri obimu konzumiranja od  $\geq 150$  mg/kg/dan ne dođe do bilo kakve promene prirasta, onda je 150 mg/kg/dan NOEL.
- Ukoliko su nutritivne i hemijske osobine aditiva poznate u toj meri da je moguće očekivati neku konkretnu negativnu posledicu, u ovom slučaju smanjen prirast, i ako pri obimu konzumiranja od  $\geq 150$  mg/kg/dan ne dođe do toga, onda je 150 mg/kg/dan NOAEL.

# ADI (Acceptable Daily Intake)

- To je prihvatljivi dnevni unos, ili količina substance koja može biti konzumirana svakodnevno, tokom celog života, bez značajnije opasnosti po zdravlje.
- Izražava se u mg/kg/dan.
- Izračunava se iz NOAEL vrednosti u faktora neizvesnosti (UFs).

# Primena faktora neizvesnosti

- Faktor  $UF_1$  - Varijabilnost između bioloških vrsta, radi obračuna razlika između ljudi i životinja (uobičajeno 10).
- Faktor  $UF_2$  - Varijabilnost unutar biološke vrste, radi obračuna individualnih varijacija u humanoj populaciji (uobičajeno 10).
- Faktor ( $UF_3$ ) subhroničnosti do hroničnosti, radi ekstrapolacije subhroničke izloženosti na izloženost tokom celokupnog perioda života (uobičajeno 10).

# Obračun ADI

- $ADI, \text{ mg/kg/dan} = NOAEL / (UF_1 \times UF_2 \times UF_3)$
- Ako je npr. u ogledu na pacovima, utvrđen NOAEL od 5 mg/kg/dan i vrednosti se uvrste u jednačinu biće:

$$ADI, \text{ mg/kg/dan} = 5 \text{ mg/kg/dan} / (10 \times 10 \times 10)$$

$$ADI, \text{ mg/kg/dan} = 0,005$$

# TDI (Tolerable Daily Intake)

- Predstavlja količinu štetne materije (najčešće kontaminanti kao što su teški metali ili pesticidi) koja se konzumira na dnevnom nivou, tokom celog života, a ne predstavlja značajniji rizik po zdravstveno stanje (u skladu sa postojećim naučnim saznanjima).
- Izražava se obično u mg/kgTM/dan.

# MRL (Maximum Residue Limit)

- Maksimalna zakonski dozvoljena koncentracija rezidua pesticida ili veterinarskih lekova u hranivu odnosno hrani.
- Merilo je bezbednosti konzumiranja hraniva odnosno hrane.
- Izračunava se iz ADI vrednosti i sigurnosnih faktora ( $ADI \times UF_1 \times UF_2 \times UF_3 \times UF_4 \times UF_5 \times UF_6$ )

# Sigurnosni faktori UF<sub>4</sub> do UF<sub>6</sub>

- UF<sub>4</sub> – Faktor osetljivih populacija (deca, trudnice, bolesnici)
- UF<sub>5</sub> – Faktor nepouzdanosti baza podataka iz dostupnih toksikoloških istraživanja i ograničenja primenjenih istraživačkih metoda.
- UF<sub>6</sub> – Faktor neizvesnosti procene izloženosti humane populacije u zavisnosti od varijabilnosti navika u ishrani.

# Raspon vrednosti sigurnosnih faktora

$UF_1$	3-10
$UF_2$	3-10
$UF_3$	1-10
$UF_4$	*
$UF_5$	1-10
$UF_6$	1-10

\*Zavisí od specifičnosti osetljivosti obuhvaćenih podpopulacija i željenog nivoa njihove zaštite.

## **MDDD**

**(Maximum Daily Dose or Maximum Daily Dose Designation)**

- Najviša doza neke substance koja može biti uneta u organizam, na dnevnom nivou, bezbedno bez značajnijih pratećih neželjenih efekata ciljne biološke vrste.
- Od značaja je u zaštiti bilja i veterinarskoj farmaciji.

## **MTD**

**(Maximum Tolerated Dose)**

- Najviša doza neke substance koja može biti uneta u organizam, na dnevnom nivou, bez pratećih izuzetno ozbiljnih efekata kod životinja i/ili ljudi.

## LC50

### (Lethal Concentration, 50%)

- Koncentracija substance u ambijentu (vazduh, voda, zemljište) smrtonosne za 50% testirane populacije u roku od 24, 48 ili 96 časova.
- Izražava se u u jedinici mase po jedinici zapremine ambijenta, npr. mg/l ili mg/m<sup>3</sup>.
- Značajan je pokazatelj letalnosti za akvatične organizme i male sisare, usled akutne toksičnosti neke substance.

## LD50

### (Lethal Dose, 50%)

- Predstavlja dozu neke substance, koja je smrtonosna za 50% populacije oglednih životinja (najčešće glodara) u roku od 24, 48 ili 72 časa.
- Obično se izražava u odnosu na telesnu masu (npr. mg/kg).
- Ima velik iznačaj u proceni rizika upotrebe testirane substance.

# Kategorija i stepen toksičnosti

<b>Kategorija</b>	<b>LD50 (&lt;) mg/kg TM</b>	<b>LC50 (&lt;) mg/L</b>	<b>Toksičnost</b>
1	5	0.05	Ekstremno visoka
2	50	0.50	Veoma visoka
3	300	2	Visoka
4	2000	20	Štetna
5	Više	Više	Nekategorizovana

# Toksikološke studije

- Od značaja su za utvrđivanje kriterijuma štetnosti.
- Akutne toksikološke studije bazirane su na jednoj dozi ekspozicije.
- Subhronične toksikološke studije bazirane su na desetini životnog veka testirane životinje.
- Hronične toksikološke studije bazirane su na celoživotnoj ekspoziciji testirane životinje.

**\*\* \*\***