

## РЕФЕРАТ

наукової роботи «Оцінка ризиків і наслідків потрапляння сполук бром до продукції птахівництва» на здобуття щорічної премії Президента України для молодих вчених.

*Автори:*

*Коренева Юлія Миколаївна – мнс Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»*

Проблема безпечності та якості харчових продуктів залишається одним із головних пріоритетів політики як Європейського Союзу так і України. Згідно із Законом України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів», безпечний харчовий продукт – харчовий продукт, який не справляє шкідливого впливу на здоров'я людини та є придатним для споживання. Тому, однією із задач науки є – дослідження впливу на організм тварин факторів навколишнього середовища та забезпечення якості і безпечності сільськогосподарської продукції.

**Актуальність проблеми.** Серед факторів навколишнього середовища, які викликають інтерес науковців є мінеральні речовини. Один із таких елементів – бром. Спектр антропогенного використання бром та його сполук дуже широкий. Він входить до складу багатьох пестицидів, антипіренів, діоксинів, використовується як харчова та кормова добавка та ін. Тому сполуки бром знаходять в різних об'єктах навколишнього середовища.

Так, при дослідженні кормів та води на території України, Куцан, Оробченко та Голубев (2015) відмічали значний вміст бром в сіні люцерни (20,46 і 39,28 мг/кг), в зеленій масі суданської трави, кукурудзи та люцерни в середньому 11,94 мг/кг, із зерна та зернофуражу значний вміст бром був у зерноsumіші 12,08 мг/кг та ячмені – 15,35 мг/кг. Силос кукурудзяний, сінаж з різнотрав'я та пшениця містили в середньому 4,40 мг/кг бром. Мінімальні концентрації елементу у воді відмічали в Луганській області ( $0,064 \pm 0,024$  мг/дм<sup>3</sup>), а максимальні – в Миколаївській ( $8,09 \pm 2,64$  мг/дм<sup>3</sup>).

Щоб оцінити ризики при використанні хімічних елементів у якості кормових добавок на запит Європейського агентства безпеки харчових продуктів (EFSA) було сформовано технічний звіт (Raemel et al., 2010), у якому наведено концентрації бром у складових корму та в продуктах харчування. Згідно даного звіту, вміст елементу в продуктах харчування тваринного походження складає: в молочних продуктах, яловичині та свинині – 4,0 мг/кг; в молоці, м'ясній та яєчній продукції – 3,0; в яйцях – 2,6; птиці – 2,2 та рибі – 7,0. В складових корму концентрація галогену становила: для рису – 0,5; для пшениці – 2,1; соєвих бобів – 1,3; кукурудзи – 1,2; сорго – 1,2; цитрусових – 0,7; люцерни – 1,6; сіна люцерни – 4,0-12,0; сіна конюшини – 25,0; трави (сухої речовини) – 26,0 та рибного борошна – 12,6 мг/кг.

Слід зазначити, що вміст бром у кормах і продукції тваринництва в Україні не нормується жодним нормативним документом. При цьому за рекомендацією ВООЗ середньодобова доза бром для людини не має перевищувати 0,4 мг/кг маси тіла на добу. Згідно з даними ВООЗ та нормативними документами Євросоюзу (Директива 98/83/ЄС) вміст бром у питній воді не має перевищувати 0,01 мг/дм<sup>3</sup>, а згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.05.2022 № 721 ГДК для бром у воді водних об'єктів для задоволення питних, господарсько-побутових та інших потреб населення 0,2 мг/дм<sup>3</sup> (II клас токсичності – високонебезпечні). В атмосферному повітрі населених місць згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 14.01.2020 № 52 (зі змінами від 05.08.2021 № 1657) середньодобова ГДК для бром складає 0,04 мг/м<sup>3</sup>.

Ураховуючи зростання обсягів виробництва бром у світі та Україні зокрема, широкий спектр застосування бромвмісних сполук, а також виявлення вмісту елементу у воді, кормах та в продуктах харчування тваринного походження, **метою нашого дослідження** було оцінити ризики і наслідки потрапляння сполук бром до продукції птахівництва.

**Наукова новизна** одержаних результатів полягає у тому, що вперше в Україні проведено моніторингові дослідження вмісту бром у кормах, воді та продукції птахівництва (курячих яйцях), установлена тенденція до зростання

рівнів бром у курячих яйцях, воді та кормах, а також те, що потрапляння бром у продукцію птахівництва відбувається в основному за рахунок надмірного надходження в організм птиці з аліментарними факторами навколишнього середовища (кормами і водою). Отримано нові дані відносно токсикодинаміки та токсикокінетики бром у організмі курей-несучок, встановлено, що надлишкове надходження бром призводить до пригнічення білоксинтезуючої функції печінки за гепатотоксичної дії, проте майже не впливає на якість отриманої продукції, але при цьому значна кількість бром виводиться з організму птиці з білком яйця, підвищуючи небезпечність такої продукції. Уперше доведено, що продукція птахівництва (м'ясо та яйця) з підвищеним вмістом бром сприяє зниженню концентрації тиреотропних гормонів (загальних тироксину та трийодтироніну) в сироватці крові щурів за умов підгострого експерименту. На основі отриманих даних уперше в Україні розроблено «Спосіб прижиттєвої діагностики отруєння Бромом сільськогосподарської птиці» (патент України на корисну модель № 143071), який дозволяє встановити ступінь отруєння бромом залежно від кількості його в білку яєць.

**Практичне значення** одержаних результатів полягає в тому, що на підставі здійснених досліджень розроблено науково-методичні рекомендації «Діагностика та профілактика отруєння Бромом сільськогосподарської птиці» (схвалено Науково-методичною радою Держпродспоживслужби: протокол № 1 від 12 травня 2021 р.), які спрямовані на удосконалення діагностично-профілактичної роботи лабораторій Держпродспоживслужби України, що проводять дослідження кормів та продукції тваринництва.

**Основні результати роботи.** Отримано нові знання щодо залишкових кількостей бром у воді, кормах та яйцях на території України, у результаті системних моніторингових досліджень, проведених впродовж 2016-2020 рр. Вміст бром в курячих яйцях з усіх досліджуваних господарств на всіх термінах досліджень перевищував встановлений показник EFSA, що наведено у технічному звіті 2010 р., у 99,6 % проб та середній показник по Україні станом на 2013 р. у 17,1 % проб від загальної кількості. Уміст бром в кормах для

курей підвищувався в динаміці досліджень і перевищував встановлений показник EFSA у 4,4 % проб та середній показник по Україні станом на 2015 р. у 51,2 % проб від загальної кількості. Найвищий показник досягав 13,5 мг/кг у Харківській області в 2020 році. Середня концентрація бром у джерелах водопою із птахогосподарств досліджуваних областей України не мала вірогідних відмінностей відносно початкових (2016 р.), однак перевищувала ГДК на 21,7 % у 2016 році, на 34,8 % у 2018 році і на 39,1 % у 2020 році. Дані моніторингових досліджень свідчать про постійне зростання рівнів бром у воді та кормах, що призводить до збільшення його концентрації в продукції птахівництва та підвищує токсичність такої продукції.

За визначення впливу бром на організм продуктивних тварин, при субхронічному введенні (28 діб) з кормом курям-несучкам натрію броміду у дозах 10,0 (I група); 50,0 (II група) і 250,0 (III група) мг/кг корму (за бромом) виявлено опосередкований вплив на легені, а основним органом-мішенню токсичного впливу елементу була печінка, що підтверджувалося змінами коефіцієнтів маси органів ( $p < 0,05$ ), біохімічними дослідженнями сироваток крові ( $p < 0,05$ ) (зниженням концентрації загальних протеїнів у середньому на 9,0 %, їх альбумінової фракції на 17,0 %, сечової кислоти на 27,4 % і креатиніну у птиці III групи на 12,6 %). Це вказує на пригнічення білоксинтезуючої функції печінки.

Встановлено, що найбільш інтенсивно і дозозалежно бром всмоктується у тонкому кишечнику курей, зокрема на 28 добу досліду його вміст перевищував контроль ( $p < 0,001$ ) у I групі – у 6,5 рази, у II – 22 рази, у III групі – 201,1 рази. Виділення надлишку елементу з організму через травний тракт у курей III дослідної групи спостерігали навіть на 14 добу після припинення введення натрію броміду з кормом. Підвищення вмісту бром у печінці, селезінці, серці, головному мозку всіх дослідних груп свідчать про дозозалежну «матеріальну» кумуляцію елементу. При цьому більш інтенсивне його накопичення спостерігали за введення натрію броміду в дозі 250,0 мг/кг корму на 28 добу у нирках –  $246,8 \pm 4,99$  мг/кг та червоних м'язах –  $101,68 \pm 3,41$  мг/кг, а також на 14 добу у легенях –  $108,9 \pm 10,9$  мг/кг.

Субхронічне введення курям-несучкам натрію броміду з кормом у дозах 10,0; 50,0 і 250,0 мг/кг корму (за бромом) не вплинуло на досліджувані показники якості яєць (зовнішній вигляд, масу яйця, білку, жовтку та їх рН), оскільки вони протягом експерименту вірогідно не відрізнялись від контролю та відповідали вимогам ДСТУ 5028:2008 «Яйця курячі харчові. Технічні умови». Проте, виведення бромиду з організму птиці з білком яйця може вплинути на показники безпечності. Так, за введення натрію броміду в дозі 250,0 мг/кг корму 18-28 добу досліду вміст елементу в білку яєць перевищував контрольний показник у 26,9 рази і залишався вищим за контроль у 3,5 рази через 14 діб після припинення введення ( $p < 0,001$ ), що потенційно підвищувало небезпечність такої продукції.

Субхронічне введення курям-несучкам натрію броміду з кормом у дозах 10,0; 50,0 і 250,0 мг/кг корму (за бромом) знижує якість «білого» м'яса, що проявляється зниженням рН його екстрактів та масової частки білку ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) та «червоного» м'яса (за зниженням масової частки білку,  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ). Окрім цього, бром накопичується в обох видах м'язів ( $p < 0,001$ ) протягом терміну введення та повністю не виводиться з них через 14 діб після припинення введення натрію броміду в дозах 50,0 і 250,0 мг/кг корму.

За визначення безпечності продукції птахівництва встановлено, що введення до раціону білих щурів яєць (I дослідна група) з підвищеним вмістом бромиду ( $44,3 \pm 5,17$  мг/кг) протягом 28 діб призводить до гепатоспецифічної гіпоензимемії (за гальмуванням активності АЛАТ, АсАТ і ЛФ ( $p < 0,05$ )), первинного гіпотиреозу (за зниженням рівня ЗТТ і ЗТ ( $p < 0,05$ )) та гіпопротеїнемії (за зниженням вмісту загальних протеїнів ( $p < 0,05$ )). Введення в раціон білих щурів м'яса (II дослідна група) з підвищеним вмістом бромиду ( $46,6 \pm 4,16$  мг/кг) впродовж 28 діб викликає тимчасове зниження рівня загальних протеїнів, гіпоензимемії АЛАТ і ЛФ, гіперензимемії АсАТ та гіпоглікемії ( $p < 0,05$ ), а також зниження лише концентрації ЗТ ( $p < 0,05$ ). При споживанні продукції (яєць та м'яса) з підвищеним вмістом бромиду, основними органами-мішенями токсичного впливу на щурів I дослідної групи (яйця) особливо на перших термінах досліджень була печінка, а II (м'ясо) – печінка та

легені відповідно.

Дослідженнями токсикокінетики брому за надходження продукції птахівництва встановлено, що найбільш інтенсивно елемент накопичувався у щурів, які споживали яйця з підвищеним вмістом брому: в шкірі із шерстю –  $329,94 \pm 4,27$ , в легенях –  $269,13 \pm 6,35$  та в нирках –  $138,69 \pm 3,4$  мг/кг. У щурів, які споживали м'ясо з підвищеним вмістом брому максимальні значення відмічали: в шкірі із шерстю –  $196,21 \pm 2,97$ , в легенях –  $115,37 \pm 7,16$  та в нирках –  $93,3 \pm 1,25$  мг/кг.

З урахуванням результатів комплексу токсикологічних, біохімічних та статистичних досліджень, встановлено, що величина максимально допустимого рівня брому в кормах для сільськогосподарської птиці має становити не більше 10,0 мг/кг корму. Вміст брому у воді, що використовується для напування птиці, не повинен перевищувати 0,2 мг/дм<sup>3</sup>. Вміст брому в білку яєць та м'яси курей в нормі має бути на рівні до 9,67 та до 4,50 мг/кг відповідно

#### **Порівняння одержаних результатів з вітчизняними та закордонними аналогами.**

Дослідження такого формату (на курях-несучках) проведені вперше. При цьому в літературі є дані щодо перорального задавання брому бройлерам. Так, у бройлерів, що отримували щодня броміди (у рівних пропорціях калію бромід, натрію бромід та амонію бромід) у дозах 15, 30 та 60 мг/кг кормосуміші на 30 добу відмічали збільшення приростів маси порівняно з контролем на 9,9 %, 14,8 % та 6,04 % відповідно, а на 60 добу на 24,1 %, 27,7 %, 18,2 %. При цьому затрати корму за 60 діб на один кг приросту складали для контрольної групи 3,27 кг, а для дослідної птиці, що отримувала броміди у дозах 15, 30 та 60 мг/кг кормосуміші: 2,78; 2,71 та 2,89 кг відповідно (Бихузин К. К., 1996). J. Du Toit & N. H. Casey (2010) відмічали, що значно менше споживається води та корму в групах бройлерів, яким додавали 3 мг Br/л питної води. А при додаванні 3 мг Br/л разом з 0,7 мг I/л питної води побічних ефектів не відмічали, принаймні протягом 6 тижнів. Дані дослідження свідчать про те, що бром сприяє збільшенню приростів маси за зменшення витрати кормів, при цьому не враховуються показники якості та безпечності продукції, отриманої від такої

птиці. У відомій нам літературі відсутні також дані щодо токсикодинаміки та токсикокінетики бромю в організмі курей-несучок.

Дослідження щодо впливу продукції птахівництва з підвищеним вмістом бромю на організм лабораторних тварин також проведені вперше. Результати наших досліджень в плані клінічного діагнозу можна інтерпретувати як первинний гіпотиреоз. Ці дані корелюють з дослідженнями іноземних науковців. Так, досліди S. Pavelka et al. (2002) на лактуючих щурах доводять, що споживання підвищеної кількості бромю (5 г/л води) призводив до зменшення концентрації іонів йоду в молоці та її збільшення в сечі лактуючих щурів. Це призводило до порушення функції щитоподібної залози у новонароджених, що споживали молоко від даних тварин. При більш тривалому застосуванні броміди перешкоджають потраплянню йодидів до щитоподібної залози, внаслідок чого виникає йодна недостатність та гіперплазія залози. В щитоподібній залозі частина бромю знаходиться в білково-зв'язаній формі. Саме це дозволяє йому так глибоко вмішуватись в йодний обмін у щитоподібній залозі. Тобто отримані дані свідчать про небезпеку продукції з підвищеним вмістом бромю.

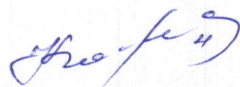
Згідно з даними ВООЗ та нормативними документами Євросоюзу (Директива 98/83/ЄС) вміст бромю у питній воді не має перевищувати 0,01 мг/дм<sup>3</sup>, а згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.05.2022 № 721 ГДК для бромю у воді водних об'єктів для задоволення питних, господарсько-побутових та інших потреб населення 0,2 мг/дм<sup>3</sup>. При цьому немає жодних нормативних документів як в Україні, так і за її межами, які б дозволяли контролювати рівень бромю в кормах та продукції птахівництва. Тому на основі проведених досліджень нами було запропоновано максимально допустимі рівні бромю: в кормах для сільськогосподарської птиці – не більше 10,0 мг/кг корму; вміст бромю в білку яєць на рівні до 9,67 та у м'ясі курей – до 4,50 мг/кг.

**Кількість публікацій за роботою.** Результати роботи увійшли до 1 монографії, за результатами роботи опубліковано 4 статті (з них 1 – у періодичному науковому виданні Європейського Союзу, що входить до бази

даних Scopus Q3, 1 – у фаховому виданні України категорії «А», входить до баз даних Web of Science та Scopus та 2 статті у фахових видань України категорії «Б»), 3 тези доповідей, 1 науково-методичні рекомендації, отримано 1 патент України на корисну модель. Загальна кількість посилань на публікації авторів/h-індекс роботи, згідно баз даних складає відповідно: Scopus– 4/1, Google Shcolar – 12/2.

**Загальна кількість публікацій автора.** 1 монографія; 1 стаття у періодичному науковому виданні Європейського Союзу, що входить до бази даних Scopus Q3, 1 – у фаховому виданні України категорії «А», входить до баз даних Web of Science та Scopus та 10 статей у фахових виданнях України та інших держав категорії «Б», 9 тез доповідей, 1 науково-методичні рекомендації, 2 патенти України на корисну модель. Загальна кількість посилань на публікації авторів/h-індекс роботи, згідно баз даних складає відповідно: Scopus– 4/1, Google Shcolar – 15/2.

Молодший науковий співробітник лабораторії токсикологічного моніторингу, клінічної біохімії та якості і безпеки с.-г. продукції ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»



**Ю. М. Коренева**



## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ

### Монографії

1 Оробченко О.Л., Романько М. Є., Палій Анат. П., Палій Анд. П., Павліченко О. В., Коваленко Л. В., Ярошенко М. О., **Коренева Ю. М.**, Курбацька О. В., Маслюк А. В. Основи токсикологічної безпеки кормів у сільському господарстві: монографія. Харків: ФОП Бровін О. В., 2023. 698 С.

### Статті в зарубіжних періодичних наукових виданнях країн Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу

2 Orobchenko, O., **Koreneva, Yu.**, Paliy, A., Rodionova, K., Korenev, M., Kravchenko, N., Pavlichenko, O., Tkachuk, S., Nechyporenko, O., and Nazarenko, S. (2022). Bromine in Chicken Eggs, Feed, and Water from Different Regions of Ukraine. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 16, 42–54. <https://doi.org/10.5219/1710> (Scopus Q3)

### Наукові статті у фахових виданнях України категорії «А»

3 **Koreneva, Y. M.**, Orobchenko, O. L., Romanko, M. Y., Malova, N. G., Sachuk, R. M., Gutyj, B. V. and Radzykhovskiy, M. L. (2023). Influence of high-bromine poultry products on clinical-biochemical blood parameters of white rats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(1), 125–30. <https://doi.org/10.15421/022319> (Web of Science, Scopus)

### Наукові статті у фахових виданнях України категорії «Б»

4 Kutsan, O. T., Orobchenko, O. L. and **Koreneva, Yu. M.** (2020) The quality and safety of eggs obtained from laying hens after their experimental poisoning with sodium bromide. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 6(1), 25–30. <https://doi.org/10.36016/JVMBBS-2020-6-1-5>

5 **Коренева, Ю. М.** (2020). Токсикокінетика Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2, 140-149. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-160-2-140-149>

### Патенти України на корисну модель

6 Деклараційний патент України на корисну модель № 143071 МПК (51) G01N 33/08, G01N 23/223 / Спосіб прижиттєвої діагностики отруєння Бромом сільськогосподарської птиці / Куцан О. Т., **Коренева Ю. М.**, Оробченко О. Л. ; заявник і власник патенту Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» ; заявл. 21.01.2020 – и 2020 00347; опубл. 10.07.2020, бюл. № 13/2020. – 4 с.

### Науково-практичні рекомендації

7 Стегній, Б.Т., Оробченко, О.Л., **Коренева, Ю.М.** Науково-методичні рекомендації «Діагностика та профілактика отруєння Бромом сільськогосподарської птиці» розглянуто та затверджено на засіданні Методичної комісії Національно-наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»: протокол № 4 від 29 жовтня 2020 р. і схвалено Науково-методичною радою Держпродспоживслужби: протокол № 1 від 12 травня 2021 р. Харків: Стиль-Издат, 2021, 19 с.

### Тези та матеріали конференцій

15 Куцан, О. Т., Оробченко, О. Л., **Коренева, Ю. М.** Показники якості та безпечності м'яса курей-несучок за умов надходження з кормом різних доз натрію броміду. «Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва» : матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. (14 лютого 2020 року). Дніпро. 2020. С. 191-193.

16 **Коренева Ю. М.**, Оробченко О. Л., Коренев М. І. Критерії отруєння Бромом курей-несучок за умов його субхронічного надходження з кормом. «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин»: Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15-16 жовтня 2020 року) Полтава. 2020. С. 73-74.

17 **Коренева Ю. М.** Динаміка рівня тиреоїдних гормонів у білих щурів при споживанні продукції птахівництва з підвищеним вмістом бромю. «Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції», присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ : матеріали Міжнародної науково-практичної конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців (14-15 вересня 2023 року) Одеса. 2023. С. 369-373.