

НАУЧНЫЕ ПОДХОДЫ В РЕГЛАМЕНТАЦИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИЕТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Н.Е. Чумак, Т.В. Адамчук

ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины», г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. В статье рассмотрены новые законодательные требования к пищевым продуктам специального диетического назначения и проанализирована важность концепции риска в качестве объективной основы в регламентации безопасности пищевых продуктов специального диетического назначения.

Рассмотрены подходы к определению максимально допустимого уровня потребления биологически активных веществ.

Ключевые слова: законодательные требования, пищевые продукты, безопасность.

Юридический статус ряда пищевых продуктов специального диетического назначения определен Законом Украины «Об основных принципах и требованиях к безопасности и качеству пищевых продуктов» в редакции от 22.07. 2014 № 1602-VII. Он ввел в действие новые правила оборота пищевых продуктов на территории Украины [1].

Согласно этому законодательному акту на сегодняшний день к пищевым продуктам относятся также и пищевые продукты специального диетического назначения:

- *Диетическая добавка* — пищевой продукт, потребляемый в небольших определенных количествах дополнительно к обычному пищевому рациону, который является концентрированным источником питательных веществ, в том числе белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ (этот перечень не является абсолютным).

- *Пищевой продукт для специальных медицинских целей* — специально разработан и изготовлен и потребляется под наблюдением врача. Он предназначен для частичной или полной замены обычного рациона питания пациентов с ограниченной, ослабленной или нарушенной способностью принимать, переваривать, усваивать обычные пищевые продукты или определенные питательные вещества, содержащиеся в них, или их метаболиты. Пищевые продукты для специальных медицинских целей также могут назначаться для полного или частичного кормления пациентов с другими, определенными врачами, потребностями, которые невозможно удовле-

творить путем модификации обычного рациона питания;

- *Пищевой продукт для контроля веса* — специально произведенный пищевой продукт, предназначенный для потребления во время соблюдения низкокалорийного рациона питания для уменьшения веса, который согласно инструкции оператора рынка заменяет ежедневный рацион питания.

Законом «Об основных принципах и требованиях к безопасности и качеству пищевых продуктов» не предусмотрена регистрация этих объектов санитарных мероприятий центральным органом исполнительной власти, который формирует и обеспечивает реализацию государственной политики в сфере здравоохранения [1].

С 24.01.2016 г. вступили в силу «Гигиенические требования к диетическим добавкам», утвержденные приказом Министерства здравоохранения Украины №1114 от 19.12.2013 г. Гигиеническими требованиями предусмотрены перечень витаминов и минералов, которые могут использоваться при производстве диетических добавок, нормы относительно минимального содержания каждого витамина и/или минерального вещества в рекомендуемом ежедневном количестве (порции) диетической добавки, максимальное содержание, порядок и единицы расчета количества питательных и других веществ в составе диетической добавки [2].

Наряду с показателями безопасности для пищевых продуктов специального диетического назначения принципиально важным

аспектом является определение пороговых значений биологически активных веществ, отвечающих за собственно биологическую ценность, а также метаболическую безопасность продукта.

Приказ МЗ Украины «Про утверждение гигиенических требований к диетическим добавкам» регулирует данное положение.

Максимальное содержание отдельных питательных или других веществ, характеризующих продукт или указывающих на его происхождение, должно быть научно обосновано и устанавливаться, исходя из:

- 1) максимально безопасных уровней, определенных путем научной оценки риска на основании научных данных с учетом, если это необходимо, разной степени чувствительности у разных групп потребителей;
- 2) поступление питательных веществ из других источников питания;
- 3) норм физиологических потребностей населения в основных пищевых веществах.

Таким образом, важнейшим элементом научного обоснования является анализ риска.

Концепция риска занимает центральное место в качестве объективной основы в регламентации безопасности пищевых продуктов. Обычный подход к анализу риска предполагает наличие научной основы для оценки.

Что же такое максимально безопасный или же допустимый уровень?

Максимально допустимый уровень потребления (МУ) — максимальный уровень общего суточного потребления питательного вещества (из всех источников), который не оказывает отрицательного влияния на здоровье человека.

«Допустимое потребление» означает, что оно допустимо в физиологическом смысле и основано на оценке риска, то есть вероятности негативного эффекта, который может возникнуть при определенном уровне экспозиции, МУ не является рекомендованным уровнем потребления. Это проанализированный максимальный уровень потребления, который не несет в себе значительного риска негативных эффектов для здоровья [3].

Чтобы установить, рискует ли данная категория населения, требуется оценка риска для определения части (если таковая имеется) категории населения, которая потребляет количества, превышающие МУ и величину и продолжительность чрезмерного потребления.

При оценке риска следует учесть, что биологически активные вещества обладают такими характеристиками, которые отличают их от других пищевых химических веществ. Они необходимы для поддержания здоровья человека при определенных пределах потребления в сбалансированном рационе питания и их употребление имеет долгую историю. Для некоторых веществ существует распространенное хроническое потребление (например, пищевых добавок как глутамат в Китае) на уровнях, значительно превышающих те, которые могут быть получены из эндогенных питательных веществ в продуктах без уведомления о нежелательных эффектах. Данные о таких эффектах биологически активных веществ часто доступны благодаря исследованиям и помогают уменьшить количество факторов неопределенности. Также многие биологически активные вещества поддаются гомеостатической регуляции в организме через адаптацию процессов абсорбции, выведения или метаболизма. Эти процессы защищают организм от чрезмерного уровня потребления биологически активных веществ.

Там, где это возможно, МУ следует выводить из общего потребления биологически активных веществ. Следует заметить, что добавленные биологически активные вещества могут иногда определенным образом отличаться от эндогенных питательных веществ в пищевых продуктах. Это касается химической формы, времени приема и количества, потребления в болюсной дозе и эффекта пищевой матрицы и взаимодействия вещества с другими составляющими рациона (стереоизомеры витаминов природного и синтетического происхождения).

Для анализа биологически активные вещества применяют те же принципы оценки риска, что и для пищевых химических веществ, но следует признать, что биологически активные вещества имеют некоторые отличительные характеристики, как указано выше.

Оценка риска — это систематический способ оценки вероятности возникновения нежелательных для здоровья эффектов из-за чрезмерного влияния факторов окружающей среды [4] (в данном случае — биологически активные вещества в пище).

На Экспертной консультации ФАО / ВОЗ «Применение анализа риска к вопросам

пищевых стандартов» в 1995 г [4]. была согласована Генерационная модель для проведения оценки риска для биологических и химических факторов. Ныне эта модель стала основой для обсуждения оценки риска, проводимого комиссией (Codex Alimentarius) и Европейской комиссией. Такую же модель для оценки риска питательных веществ используют в США и Канаде [3, 5, 6].

Процесс оценки риска можно разделить на несколько этапов [3-6]

Этап 1. Определение опасности. Идентификация известных или потенциальных нежелательных для здоровья эффектов данного питательного вещества. Он включает сбор, организацию и оценку всей информации, касающейся нежелательных эффектов данного питательного вещества. Необходимо сделать вывод относительно способности питательного вещества вызывать разные типы нежелательных эффектов у людей.

Этап 2. Характеристика опасности — количественное и качественное оценивание природы нежелательных явлений, связанных с биологически активным веществом. Этот этап включает оценку дозы—ответа, то есть определение отношения между потреблением вещества и нежелательным эффектом (что касается частоты и серьезности). На основе этих оценок определяют МУ, учитывая научные неточности данных. МУ может быть выведен для различных сегментов в популяции.

Этап 3. Оценка экспозиции — оценивает распределение привычных общих суточных уровней потребления между членами общей популяции.

Этап 4. Характеристика риска — анализируются выводы этапов 1–3 и характеризуется риск. Риском считается вероятность возникновения нежелательного явления (и его опасность).

Пороговые дозы. Для биологически активных веществ не предполагается риск возникновения побочных эффектов при отсутствии превышения пороговой дозы (или потребления) [3].

Пороги для любого нежелательного эффекта различаются между членами популяции. В целом для питательных веществ существует недостаточно данных для установления распределения порогов для отдельных нежелательных эффектов.

Однако возможно вывести МУ, если есть данные, что он очень близок к нижнему краю теоретического распределения порогов, **защищая таким образом большую часть общей популяции, в частности наиболее чувствительную** (за исключением разрозненных субпопуляций, которые могут быть особенно уязвимыми для одного или более нежелательных эффектов).

Вариация чувствительности индивидуумов к нежелательным эффектам

На нежелательные эффекты биологически активных веществ влияют физиологические изменения и общие условия, связанные с ростом и созреванием, которые происходят в течение жизненного цикла индивидуума. Следовательно, там, где это необходимо и возможно, МУ выводятся для каждой отдельной группы на определенном этапе жизни — например, младенцев, детей, взрослых, пожилых людей и женщин во время беременности и кормления грудью. Даже внутри относительно гомогенных групп есть ряд видов чувствительности к нежелательным эффектам, например, на чувствительность влияет масса тела и безжировая масса тела.

Выведение МУ для нормальной здоровой популяции, разделенной на различные группы в зависимости от жизненного этапа, свидетельствует о нормальной ожидаемой вариативности чувствительности, но исключает субпопуляции с крайней и отличительной уязвимостью из-за генетической предрасположенности или по другим причинам. Для субпопуляций, которым нужна особая защита, необходим скрининг общественного здоровья, услуги медработников, маркировки продукции или другие индивидуальные стратегии.

Биодоступность

Биодоступность биологически активного вещества касается степени абсорбции и может быть определена как его доступность для нормальных метаболических и физиологических процессов. Биодоступность свидетельствует о благоприятных эффектах на физиологических уровнях потребления, природе и опасности негативных эффектов при чрезмерном потреблении. Из-за значительной вариативности биодоступности питательных

веществ у людей при выводе МУ следует принимать во внимание данные биодоступности для конкретных веществ. В частности, химическая форма питательного вещества может больше влиять на биодоступность, а при выводе МУ ее следует уточнять. Другие модулирующие факторы включают пищевой статус индивидуума, дозу питательного вещества.

Идентификация опасности

На этом этапе описываются побочные эффекты для здоровья, которые может вызвать питательное вещество. Исследования в коллективе наиболее релевантны для идентификации опасности, при условии, что они достаточно качественны и масштабны. Можно также использовать другие исследования (*in vivo* и *in vitro*). Существует шесть ключевых вопросов которые следует учитывать при оценке данных исследований среди людей и животных:

- **доказательства побочных эффектов** для людей: рассматриваются все опубликованные доказательства, полученные при исследованиях *in vitro*, касающиеся вероятности нежелательного эффекта, причиненного питательным веществом. Решение о том, какие из наблюдаемых эффектов считать «нежелательными», основывается на научных суждениях и выводах;
- **причинно-следственная связь**: важно определить, существует ли причинно-следственная связь, описанная в научной литературе между экспозицией и эффектом. Во многих отчетах, а также в эпидемиологических исследованиях значимость этих критериев трактуется по-разному [7, 8]. Они включают демонстрацию временной связи, последовательности, связи «доза–ответ», специфичность, биологическую вероятность и согласованность;
- **релевантность экспериментальных данных**: следует учесть все данные о животных, в частности различия между видами, а также исключить данные не релевантные для риска у людей. Важен путь экспозиции. Экспозиция при потреблении внутрь более релевантна, чем другие виды экспозиции; продолжительность экспозиции и ее релевантность для потребления в рационе человеческими популяциями (например, хроническая суточная против краткосрочной болюсной экспозиции);
- **механизмы нежелательных эффектов**: знание о молекулярных или клеточных процессах, предшествующих нежелательному эффекту, могут способствовать решению задачи, касающейся объяснения и анализа полученных данных;
- **качество и полнота базы данных**
- **идентификация отдельных и высокочувствительных субпопуляций**: они могут включаться в выведение МУ или нет, в зависимости от суждения на основе каждого отдельного случая.

Характеристика опасностей

Этот этап включает оценку дозы–ответа, который касается связи между потреблением питательного вещества (дозой) и нежелательным эффектом (относительно потребления и серьезности) и включает ряд ключевых компонентов [3]:

- **выбор данных**: следствие процесса оценки данных — избрание наиболее подходящего или критического набора (наборов) данных для выведения МУ. В выборе критического набора данных играют роль также суждения:
- Данные, касающиеся людей более красноречивы, чем данные по животным. Следует сравнить эти сведения, связанные с опасностями у людей, с данными, полученными при исследованиях на животных.
- При отсутствии подходящих исследований у животных наиболее ценна информация о видах животных, чьи биологические реакции больше всего напоминают человеческие [9].
- Если невозможно идентифицировать такие виды или такие данные, наибольшее значение придается более чувствительным видам, штаммам или гендерным комбинациям животных.
- Предпочтение отдается тому пути экспозиции, который больше всего напоминает ожидаемый путь экспозиции у людей. Это включает состояние пищеварения (натощак или после еды) субъектов или подопытных животных. Если это невозможно, разница в путях (видах) экспозиции отмечается как источник неуверенности.
- Критический набор данных определяет связь «доза–ответ» между потреблением и степенью нежелательного эффекта, он наиболее релевантный для людей. Следует учесть данные о биодоступности и уточнить показатели дозы–ответа для

- объяснения явных отличий между различными формами питательного вещества.
- В критическом наборе данных следует задокументировать путь экспозиции, а также размер и продолжительность потребления, а также дозы, вызывающие и не вызывающие побочных эффекты.
 - **идентификация уровня отсутствия побочных эффектов и критической конечной точки:** уровень отсутствия побочных эффектов (УОПЭ) — это самая высокая доза питательного вещества, при потреблении которой не наблюдалось побочных эффектов. Там, где для питательного вещества наблюдаются различные побочные эффекты (или конечные точки), УОПЭ (или ПУВ — пороговый уровень воздействия (минимальная доза при которой продемонстрирован нежелательный эффект) для этих конечных точек будет различаться. Вывод МУ, основанный на наиболее чувствительной конечной точке, предоставит защиту от всех нежелательных эффектов.
 - **оценка погрешности** обычно существует несколько научных ошибок, связанных с экстраполяцией из экспериментальных данных на общую популяцию. Для выведения факторов погрешностей при объяснении индивидуальных ошибок следует учитывать несколько факторов. При применении факторов погрешностей принимать во внимание пищевые потребности, например, выведенный МУ не должен быть ниже рекомендованной нормы потребления.
 - Поскольку неточности, отсутствие и адекватность данных с вариативностью значительно ограничивают оценку риска, используют **факторы погрешности**. **Факторы погрешности** ниже с более качественными данными, а также тогда, когда побочные эффекты чрезвычайно слабо выражены и обратимы. Итак, при определении фактора погрешности обращают внимание на такие потенциальные источники погрешности:
 - Межиндивидуальная вариативность и чувствительность: используют небольшой фактор ошибки, если для нежелательного эффекта ожидается незначительная популяционная вариативность, и большой фактор погрешности (близок к 10), если ожидается значительная вариативность.
 - От подопытных животных к людям: к УОПЭ обычно применяют фактор погрешности

для объяснения неточности при экстраполяции данных подопытных животных на людей. Может быть использован больший фактор погрешности, если считается, что реакция животных будет недостаточной для предположения о средней реакции людей.

- От ПУВ к УОПЭ, если УОПЭ недоступен, можно применить фактор погрешности для объяснения неточности в выведении МУ с ПУВ. Размер фактора погрешности, включая суждения, основанные на серьезности и частоте возникновения наблюдаемого эффекта при ПУВ и крутизне (траектории) дозы встречи.
- Субхроническое УОПЭ для предсказания хронического УОПЭ. В том случае, когда недостаточно данных о хронической экспозиции, необходимо научное обоснование определения вероятности того, что хроническая экспозиция может привести к нежелательным эффектам при более низком потреблении пищевых ресурсов, которые вызывают подобные явления после субхронической экспозиции.
- **выведение МУ:** МУ выводят, разделив уровень отсутствия побочных эффектов (УОПЭ) — это самая высокая доза питательного вещества на (комплексный) фактор погрешности.

МУ выводят для разных групп жизненного этапа, пользуясь релевантными данными. При отсутствии данных для конкретной группы жизненного этапа делают экстраполяцию с МУ для других групп на основе известных различий в размере тела, физиологии, метаболизме, абсорбции и выведении питательного вещества. Когда нет данных для детей и подростков, экстраполяцию делают на основе веса тела с использованием контрольных взвешиваний. Следует заметить, что при выведении МУ не принимаются во внимание возможные побочные эффекты кратковременных болезненных доз. Это касается индивидуальных питательных веществ, когда это необходимо.

Характеристика риска

Целесообразно описание научных неточностей, связанных с оценками МУ для обоснования научной достоверности этих оценок. Желательно включать оценку потребления для популяционных групп там, где есть данные и указания на границу между рекомендованным или фактическим потреблением и МУ, а также обстоятельства, при которых может возникнуть риск.

В характеристиці ризику слід вказувати, виключені чи популяції, які мають чутливішу та підвищену чутливість до нежелателних ефектів харчових речовин, а також те, необхідні додаткові дослідження. Для харчових речовин, у яких немає даних для встановлення МД, або їх недостатньо, слід вказувати високий рівень споживання, якщо у них відсутні побічні ефекти.

Таким чином, використовуючи аналіз ризику для

кожного з досліджуваних біологічно активних речовин, що входять до складу харчових продуктів для спеціального дієтичного призначення, можна і потрібно досягти включення до складу цих продуктів безпечних доз біологічно активних речовин. Наслідком такого підходу буде зниження рівня виникнення нежелателних ефектів при включенні до раціону харчування продуктів з спеціальними властивостями і як позитивний результат — зміцнення здоров'я населення.

ЛИТЕРАТУРА

1. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів: закон України // Відомості Верховної ради. – 2014. — № 41–42.
2. Гігієнічні вимоги до дієтичних добавок. Затверджено наказом МОЗ України від 19.12.2013 № 1114 “Про затвердження гігієнічних вимог до дієтичних добавок” .
3. FNB (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences) (1997). Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press, Washington DC.
4. FAO/WHO (Food and Agricultural Organisation of the UN/World Health Organisation) Expert Consultation (1995). Application of risk analysis to food standards issues. Recommendations to the Codex Alimentarius Commission (ALINORM 95/9, Appendix 5).
5. FNB (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences) (1998). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academy Press, Washington DC.
6. FNB (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences) (2000). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Carotenoids and Selenium. National Academy Press, Washington DC.
7. NRC (National Research Council) (1982). Diet, Nutrition and cancer. Report of the Committee on Diet, Nutrition and cancer, Assembly of Life sciences, Washington DC. National Academy Press.
8. NRC (National Research Council) (1989). Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Report of the Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences. Washington DC. National Academy Press.
9. NRC (National Research Council) (1994). Science and Judgement in Risk Assessment. Committee on Risk Assessment of Hazardous Air Pollutants. Board on Scientific Studies and Toxicology. Washington DC. National Academy Press.
10. Anon (1996). Nutrient addition to foods in Canada: an evaluation of micronutrient safety. Literature review and proposed risk classification.

НАУКОВІ ПІДХОДИ ЩОДО РЕГЛАМЕНТАЦІЇ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ СПЕЦІАЛЬНОГО ДІЄТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Н.Є. Чумак, Т.В. Адамчук

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. У статті розглянуті нові законодавчі вимоги до харчових продуктів спеціального дієтичного призначення і проаналізовано важливість концепції ризику як об'єктивної основи щодо регламентації безпеки харчових продуктів спеціального дієтичного призначення.

Визначено підходи стосовно максимально допустимого рівня споживання біологічно-активних речовин.
Ключові слова: законодавчі вимоги, харчові продукти, безпека.

SCIENTIFIC APPROACHES TO THE REGULATION OF FOOD FOR SPECIAL DIETARY USE

N. Chumak, T. Adamchuk

«L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise)» Kyiv, Ukraine

SUMMARY. In this article new legislative requirements for food of special dietary purpose are reviewed and an importance of risk concept as an objective foundation in regulation of food of special dietary purpose safety is analyzed. Approaches to determination of maximal permissible consumption level of biologically active substances are reviewed.

Key words: food of special, safety, regulation.