**Экспертная оценка и экспериментальное обоснование сроков выведения лекарственных средств из организма продуктивных животных,**

**с целью обеспечения безопасности использования продукции животного происхождения после применения лекарственных препаратов на основе тетрациклинов, цефалоспоринов и фторхинолонов**

|  |  |
| --- | --- |
| **Тема** | Экспертная оценка и экспериментальное обоснование сроков выведения лекарственных средств из организма продуктивных животных, с целью обеспечения безопасности использования продукции животного происхождения после применения лекарственных препаратов на основе тетрациклинов, цефалоспоринов и фторхинолонов |
| **Период выполнения** | 2020-2027 гг. |
| **Актуальность** | Неотъемлемая часть интенсивного животноводства – использование лекарственных препаратов, что обуславливает потенциальную опасность присутствия их остаточных количеств в продукции животноводства и необходимость контроля за их содержанием.  Несмотря на то, что ответственность за производство и выпуск на рынок безопасной продукции животного происхождения лежит на производителях, защита здоровья потребителя всегда останется в ведении государства.  В странах-членах ЕАЭС содержание остаточных количеств ксенобиотиков в пищевой продукции регламентируется техническим регламентом Таможенного Союза (ТР ТС) 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», а также ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции» (для мясной продукции, за исключением мяса птицы), и ТР ЕАЭС 040/2016 «О безопасности рыбы и рыбной продукции» (для аквакультуры).  В странах ЕС предельно допустимое содержание остаточных количеств ксенобиотиков в пищевой продукции устанавливает Европейское Агентство по медицинским препаратам (EMA EU, European Medicines Agency).  В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирован ряд лекарственных препаратов для ветеринарного применения отечественного и зарубежного производства, эквивалентных по своему составу, лекарственной форме, показаниям к применению, режимам дозирования, способам применения, путям введения, но с различными регламентированными сроками убоя продуктивных животных. В первую очередь это, относится к лекарственным препаратам на основе тетрациклинов, фторхинолонов, цефалоспоринов.  Несоответствие сроков ожидания может быть обусловлено следующими причинами:  1. Различием в требованиях, предъявляемых к максимально допустимому уровню (МДУ) остаточных количеств ксенобиотиков в пищевой продукции, при государственной регистрации лекарственных препаратов для ветеринарного применения в разные годы;  2. Разными подходами и разными аналитическими методиками, используемыми организациями при проведении исследований для обоснования сроков предубойной выдержки после курсового применения лекарственных препаратов, и получению в связи с этим существенно различающихся результатов, особенно при отсутствии официально регламентированных для ряда антибактериальных средств МДУ в пищевой продукции и процедуры их установления.  3. В странах-членах ЕАЭС, в том числе Российской Федерации, МДУ для значительного количества ксенобиотиков были впервые официально утверждены ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции» в 2013 г. В то же время, большое число лекарственных препаратов для ветеринарного применения было зарегистрировано до принятия указанного документа, когда не существовало официально установленных МДУ ксенобиотиков в пищевой продукции.  В этот период действовала норма «не допускается на уровне предела детектирования метода» и, таким образом, результаты в полной мере зависели от чувствительности используемых аналитических методик, которые существенно отличались у разных испытательных лабораторий. Впоследствии, с принятием технических регламентов по инициативе разработчика для некоторых препаратов были пересмотрены сроки предубойной выдержки и сроки безопасного использования пищевой продукции на основании ранее проведенных исследований, но с учетом МДУ, регламентированных ТР ТС. Учитывая, что данная процедура может быть инициирована только разработчиком лекарственного препарата, для многих лекарственных препаратов сроки безопасного использования животноводческой продукции остались без изменений.  4. Новые данные о фармакологических, фармакодинамических и токсикологических свойствах лекарственных антибактериальных препаратов, постоянное совершенствование методов анализа и повышение чувствительности аналитических методик привело к тому, что результаты исследований, проведенных более 5-10 лет назад, уже не отвечают современным требованиям безопасности пищевой продукции, и, следовательно, требуют пересмотра.  Проведенные на базе ФГБУ «ВГНКИ» комиссионные исследования динамики выведения остаточных количеств окситетрациклина из организма свиней после курсового применения инъекционной лекарственной формы окситетрациклина показали, что остаточные количества антибиотика обнаруживаются в паренхиматозных органах (почках и печени) и в мышечной ткани в течение периода времени, значительно превышающего рекомендованный инструкцией срок ожидания перед убоем.  Учитывая это, для получения объективных данных целесообразно продолжить начатую научную работу и провести аналогичные исследования с инъекционными лекарственными формами препаратов окситетрациклина других производителей, а также изучить динамику выведения окситетрациклина из организма другого вида животных, которым обычно применяется этот препарат – крупного рогатого скота.  Различия в сроках убоя животных, предусмотренных инструкциями по ветеринарному применению аналогичных лекарственных препаратов, представляет серьёзную проблему в плане обеспечения безопасности пищевой продукции, так как существует реальный риск превышения их остаточного содержания регламентированных максимально допустимых уровней (МДУ). Кроме того, наличие в пищевой продукции остаточных количеств ксенобиотиков в концентрациях, превышающих установленные МДУ, может являться причиной возникновения резистентных штаммов патогенных микроорганизмов как у животных, так и у человека. |
| **Цель исследования** | Целью данной работы является установление научно обоснованных и подтвержденных экспериментальными данными на основании современных методов исследования сроков убоя продуктивных животных после применения антибактериальных лекарственных препаратов на основе тетрациклинов, фторхинолонов, цефалоспоринов. Полученные результаты позволят определить периоды выведения ксенобиотиков из организма продуктивных животных, что в свою очередь даст научное основание для пересмотра (в случае необходимости) согласованных инструкций по ветеринарному применению аналогичных лекарственных препаратов и установления единых требований по срокам предубойной выдержки в рамках одного международного непатентованного наименования и лекарственной формы. |
| **Планируемые результаты** | • разработка единых требований для установления сроков предубойной выдержки продуктивных животных после применения лекарственных препаратов на основе тетрациклинов, цефалоспоринов и фторхинолонов в определенных лекарственных формах в целях обеспечения безопасности пищевой продукции для человека.  • апробация статистического метода расчета сроков выведения остаточных количеств ксенобиотиков и сравнение полученных результатов с данными, полученными при классическом экспериментальном подходе.  публичное обсуждение результатов проведенных исследований по остаточному содержанию лекарственных средств в продукции животного происхождения после курсового применения препаратов, содержащих тетрациклины, фторхинолоны и цефалоспорины, и в случае необходимости, представление на рассмотрение в Россельхознадзор рекомендаций по увеличению периодов ожидания перед использованием полученной животноводческой продукции. |