

# Антибактериальные препараты в ХАССП-совместимой технологии животноводства

Олег ТАТАРЧУК,  
руководитель отдела ветеринарных препаратов  
Светлана КУДИНОВА,  
менеджер по ветеринарным препаратам  
ООО «КРКА ФАРМА»

Публикуется в редакции фирмы

**Доктриной продовольственной безопасности Российской Федерации предусмотрена гармонизация стандартов в области качества и безопасности пищевых продуктов — приведение отечественных нормативов в соответствие с действующими в странах — участниках ВТО. Одним из первых шагов по гармонизации стало принятие СанПиН 2.3.2.2804-10 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов». Этот норматив с февраля 2011 г. регламентирует максимально допустимые уровни остатков лекарственных средств в продуктах животного происхождения согласно требованиям Codex Alimentarius — международного свода стандартов в области качества и безопасности продуктов питания.**

Следует отметить, что ранее действовавший СанПиН 2.3.21078-01 регламентировал остаточные количества лишь нескольких антибиотиков (грисина, бацитрацина, левомицетина, стрептомицина и тетрациклиновой группы), в то время как нынешний СанПиН 2.3.2.2804-10 нормирует остаточные уровни в продуктах животного происхождения для более чем 50 антимикробных средств, 12 противопаразитарных и 9 инсектицидных препаратов.

Значимость введения СанПиН 2.3.2.2804-10 для ветеринарной отрасли колоссальна: норматив не только законодательно ограничивает остаточные уровни практически для каждого применяемого в ветеринарии лекарственного средства, но и обязывает сельхозпроизводителя информировать Роспотребнадзор об использованных при выращивании животных ветеринарных препаратах. Эта дополнительная ответственность ложится на плечи производственной ветеринарной службы, которая должна быть полностью уверена в качестве применяемых препаратов, чтобы избежать непри-

ятных сюрпризов из-за обнаружения остатков лекарственных средств в животноводческой продукции. Кроме этого, возникает необходимость тщательно подходить к организации лечебно-профилактических мероприятий, так как неоправданное использование лекарственных препаратов, в особенности антибактериальных, ни в коем случае не может являться альтернативой надлежащей сельскохозяйственной практике. Разумеется, внеплановые мероприятия имеют право на жизнь, но лишь как тактическое средство для решения экстренных проблем по факту возникновения, не переходя в систему.

Снижая риски неблагоприятного по инфекционным и различным патологиям, увеличивая резистентность поголовья и используя высокоэффективные лечебно-профилактические мероприятия, мы можем свести к минимуму риск хронизации патологических процессов, рациональнее использовать потенциал антимикробных лекарственных средств и уменьшить бессистемное применение препаратов широкого спектра с длительным сроком браковки. Регулярный контроль технологических показателей, влияющих на ветеринарно-санитарное благополучие, а в случае их отклонения от нормы проведение тех или иных корректирующих мероприятий, не допуская усугубления и перехода проблемы на следующее звено технологической цепочки, — это и есть ХАССП (в зарубежной литературе HACCP), или система управления, основанная на анализе рисков в критических контрольных точках.

ХАССП-совместимая технология животноводства позволяет не только уменьшить давление патогенов и стресс-факторов, рационализировать назначение антимикробных препаратов и снизить значимость эпизоотических рисков, но и обеспечить соответствие выпускаемой продукции стандартам безопасности, в том числе требованиям по контролю остаточных количеств антибиотиков. Для ветеринарной службы очевидным преимуществом ХАССП является возможность запланировать диагностические и лечебно-профилактиче-



ские мероприятия, с тем чтобы объективно контролировать ветеринарное благополучие на каждом этапе технологической цепочки и минимизировать значимость рисков в отношении здоровья животных и безопасности выпускаемой пищевой продукции. Эта значимость оценивается с помощью унифицированной матрицы оценки рисков, где наименьший балл соответствует наивысшей значимости риска (рис. 1).

Оценка значимости и минимизация рисков в ХАССП должны проводиться с учетом специфики производства и хозяйственных связей предприятия. Так, если риск накопления остатков лекарственных средств в продукции животноводства связан с контаминацией кормов, критической контрольной точкой для этого предприятия должна являться входящая экспертиза комбикормов и премиксов, а обнаружение не заявленных лекарственных средств в партии корма или премикса — отклонением от нормы, требующим корректирующих мероприятий (например, разбавления заводом неконтаминированной партией корма или процедурой возврата партии поставщику). Если риск накопления остатков лекарственных средств связан с несоблюдением срока браковки продукции, то критической контрольной точкой для данного предприятия должна быть дата последней медикаментозной обработки — разумеется, документированная должным образом. Следовательно, корректирующие мероприятия в том или ином звене технологической цепочки должны носить превентивный характер, чтобы система ХАССП позволяла предотвратить проблемы, не допуская их усугубления на последующих технологических этапах.

До недавнего времени сертификация на соответствие требованиям ХАССП была добровольной и касалась преимущественно сегмента перерабатывающих предприятий. В настоящее время практика сертификации основывается на концепции «от поля до прилавка», становясь обязательной для всех этапов производственного процесса — от производства корма и выращивания животных до выпуска готовой пищевой продукции. Особую значимость ХАССП-совместимая технология животноводства приобретает в условиях вертикально интегрированных агропромышленных предприятий, имеющих в своей структуре тесно интегрированные звенья производственной цепочки.

Следует отметить, что внедрение ХАССП-совместимой технологии на предприятиях промышленного животноводства требует определенных усилий со стороны производителей лекарственных средств для животных. Так, ветеринарные препараты, разработанные с учетом профессиональных

потребностей, обеспечивают наилучшую технологическую приемлемость в условиях промышленного животноводства.

Среди таких препаратов особое место занимают противомикробные средства, предназначенные для применения с кормом. Технологическая приемлемость назначаемых с кормом антимикробных препаратов означает возможность одновременной медикации больших групп животных при отсутствии манипуляционного стресса и с низкими трудозатратами. Именно поэтому применение лекарственных препаратов с кормом является практичным и широко используемым способом противомикробной терапии в промышленном свиноводстве.

Фармацевтические производители еще на этапе разработки лекарственного средства планируют предрегистрационные испытания, перечень которых регламентируется законодательством. На основании результатов этих испытаний составляется инструкция по применению препарата — единственный документ, предписывающий порядок использования лекарственного средства.

Например, в инструкции по применению лекарственного препарата, используемого для приготовления лечебного корма, обязательно должна содержаться информация о целевых видах животных и дозировке в виде нормы ввода и/или дозы на живую массу. Так как потребление животными полной предписанной дозы зависит от равномерности распределения лекарственного средства в корме, на этапе проведения предрегистрационных испытаний нужно брать в расчет факторы, влияющие на гомогенность распределения препарата в корме — например, размер частиц препарата и кормосмеси, электростатические свойства препарата, тенденция к расслоению при транспортировке.

Современные рационы для промышленного животноводства представляют собой многокомпонентные смеси, поэтому необходимо учитывать биологическую и физико-химическую совместимость лекарственного средства и составных частей корма. Разумеется, ввиду большого разнообразия рецептов полнорационных кормовых смесей не представляется возможным выявить совместимость препарата со всеми существующими в природе компонентами рациона — витаминами, макро- и микроэлементами, связующими веществами, консервантами. Поэтому в соответствии с требованиями законодательства в предрегистрационные исследования включаются испытания препарата на совместимость с компонентами кормов только для целевых видов животных. Любая выявленная несовместимость должна быть отражена в инструкции по применению препарата: например, широко известна несовместимость ионофорных антибиотиков с препаратами тиамулина.

Особое пристальное внимание требует изучение стабильности препарата в корме, которая складывается из двух аспектов: стабильность в процессе приготовления и стабильность в процессе хранения готового лечебного корма. Гидротермомеханические воздействия в процессе гранулирования корма (температура, давление, влажность, длитель-

Степень выраженности	Степень встречаемости				
	Поставки	Угрожающе часто	Высоко вероятно	Возможно	Нравно редко
Полная остановка производства	1	2	4	7	11
Средняя убыль	3	5	8	12	16
Заметная экономическая потеря	6	9	13	17	20
Сред. производство или потеря	10	14	18	21	23
Полностью halted output	15	19	22	24	25

Рис. 1. Матрица оценки рисков ХАССП



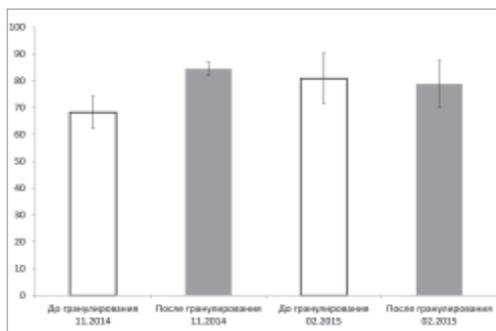


Рис. 2. Содержание флорфеникола в комбикорме после внесения Флорона 2%-го порошка

ность обработки), а также факторы окружающей среды при хранении готового корма могут повлиять на сохранность лекарственного средства в лечебном корме, поэтому в инструкции по применению препарата обязательно содержится информация о недопустимости воздействия таких факторов.

Для подтверждения технологической применимости препаратов мы периодически проводим пострегистрационные исследования, и одним из недавних стало испытание стабильности при использовании с кормом Флорона 2%-го порошка — антибиотика широкого спектра действия из группы фениколов. Синтез действующего вещества и состав готовых лекарственных форм Флорона разработан специалистами KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto (Словения) и защищен международными и национальными патентами [1], [2]; все лекарственные формы Флорона производятся из субстанции собственного синтеза. Флорон был создан как «респираторный» антибиотик для промышленного свиноводства. Он зарегистрирован во многих странах мира и с успехом используется при актинобациллезной плевропневмонии, энзоотической пневмонии и других бактериальных инфекционных заболеваниях дыхательной системы у свиней. Флорон 2%-й порошок зарегистрирован для применения с кормом. Он не имеет ограничений по гидротермомеханическим условиям пеллетирования, а лечебный корм с Флороном годен в течение трех месяцев.

В этих пострегистрационных исследованиях Флорон 2%-й порошок вносился в корм для свиней на дорастивании в дозировке 4 кг препарата на 1 т корма, после чего из кормосмеси изготавливались гранулы диаметром 7,7 мм. Пеллетирование осуществлялось в стандартных условиях с предварительной влаготепловой обработкой корма в смесителе-кондиционере, где комбикорм обрабатывался сухим перегретым паром (продолжительность кондиционирования около одной минуты, температура кормосмеси при кондиционировании 80 °С, температура гранул 85 °С, температура теплоносителя

в сушильной камере 100 °С). Отбор образцов корма проводился после смешивания и после охлаждения согласно требованиям Codex Alimentarius [3].

После кодирования образцы в контролируемых температурных условиях транспортировались в лабораторию. Определение содержания флорфеникола в комбикормах проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в соответствии с оригинальной методикой [4], дополненной масс-спектрометрическим детектированием с применением трехквартупольного масс-анализатора ABSciex TripleQuad 4500. Содержание действующего вещества в комбикорме после внесения Флорона 2%-го порошка выражалось в мг/кг (рис. 2).

Как показывают результаты исследования, содержание действующего вещества после гранулирования не уменьшилось по сравнению с внесенным количеством, что подтверждает пригодность Флорона 2%-го порошка для использования с кормом для свиней при гранулировании кормосмеси в стандартных для целевых животных условиях. Более того, гранулирование кормосмеси с Флороном 2%-м порошком является предпочтительным методом приготовления корма, так как при этом исключена возможность сепарации действующего вещества и перекрестная контаминация «чистых» партий корма.

Заниженное и неравномерное содержание флорфеникола в образцах корма, отобранных после смешивания и еще не прошедших грануляцию, свидетельствует о необходимости обратить особое внимание на процедуру отбора и транспортировки образцов, которая должна проводиться строго в соответствии с протоколом. Только при соблюдении всех правил отбора проб корма возможно снизить до минимума вероятность возникновения значительных погрешностей в исследовании.

Таким образом, соблюдение принципов ХАССП требует большой ответственности от каждого участника бизнес-процесса, в том числе от фармацевтического производителя: только лекарственные препараты высокого качества, разработанные с учетом профессиональных потребностей, обеспечивают наилучшую технологическую приемлемость в условиях промышленного производства. **ЖР**

Примечание.

[1] Patent US 2009/0149657, 11.06.2009. Jozе Gnidove, Ivanka Kolenc. Process for the synthesis of intermediates of chloramphenicol or its analogues.

[2] Patent EP 1948594, 25.08.2006. Jozе Gnidove, Ivanka Kolenc. Process for the synthesis of intermediates of chloramphenicol or its analogues.

[3] Кодекс Алиментариус. Методы анализа и отбора проб / Пер. с англ. — М.: Издательство «Весь Мир», 2007. — 104 с.

[4] John M., Rosalia Gilewich, Keith Freehauf and Mary Fetter. Assay of Florfenicol in Swine Feed: Interlaboratory Study// Journal of AOAC International. — 2009. — № 1. — p. 340–347.



ООО «КРКА ФАРМА»  
123022, Москва, ул. 2-я Звенигородская,  
д. 13, стр. 41, 5-й этаж, стр. 43, 6-й этаж  
Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91  
E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru