

Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған «Сейфуллин оқулары – 17: «Қазіргі аграрлық ғылым: цифрлық трансформация» атты халықаралық ғылыми – тәжірибелік конференцияға материалдар = Материалы международной научно – теоретической конференции «Сейфуллинские чтения – 17: «Современная аграрная наука: цифровая трансформация», посвященной 30 – летию Независимости Республики Казахстан.- 2021.- Т.1, Ч.1 - С.348-351

## **МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ АНТИБИОТИКОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

*Жумалы А.,  
Ермекова М.М.,  
Акибеков О.С.*

Получение сырья и продуктов животного происхождения высокого качества является актуальной и стратегической задачей, обеспечивающей пищевую безопасность нашей страны. Наличие или отсутствие токсикантов определяет безопасность сырья и продуктов. По общепринятой международной терминологии (ИСО/МЭК 2, п. 2.5) понятие «безопасность – это состояние, при котором отсутствует недопустимый риск, связанный с причинением вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государственному или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений». К рискам, связанным с безопасностью сырья и продуктов питания можно отнести контаминацию их антропогенными или природными токсикантами. К первым относятся токсичные элементы, диоксины, синтетические регуляторы роста растений, вещества, применяемые в животноводстве: лекарственные средства (антибактериальные, противопаразитарные и гормональные препараты), фосфор-и- хлорорганические пестициды и т.д. Ко вторым – токсины и метаболиты бактерий, грибов, растений. С целью предотвращения указанных рисков, осуществляется контроль данных загрязнителей [1, 2].

Применение антибиотиков в животноводстве приводит к ряду негативных моментов, как для самих животных, так и для человека, использующего в пищу продукты от этих животных. Антибиотические лекарственные препараты произвели революцию в лечении болезней, вызванных патогенными и болезнетворными микроорганизмами, у людей, животных и растений. Однако их активное и не всякий раз верное применение привело к возникновению и распространению резистентности к лекарственным препаратам. Причиной этому послужили несоблюдения сроков необходимых для элиминации антибиотиков из организма при использовании продуктов животноводства после антибиотикотерапии

животных. Не смотря на строгие нормы остаточного количества антибиотических веществ в животноводческой продукции, на сегодняшний день эта проблема является актуальной для общественного здравоохранения. Ежегодно, лишь только в странах Евросоюза свыше 25000 человек умирают от инфекций, которые вызваны устойчивыми штаммами микроорганизмов. В связи с этим, резистентность к антибактериальным препаратам имеет большое социально-экономическое значение и в развитых странах рассматривается как угроза национальной безопасности [3, 4].

В настоящее время критерии безопасности указаны в Технических регламентах РФ и Таможенного Союза. Однако, в них, как и в Санитарных Правилах и Нормах (СанПиН 2.3.2.1078-01), изначально не все требования были полностью гармонизированы с такими международными документами, как Директивы Европейского Союза и Кодекс Алиментариус. Следует отметить, что введение соответствующих дополнений и изменений к настоящему моменту до конца не завершено [3].

Исходя из необходимости дальнейшей гармонизации критериев безопасности, в нашей стране проводится Государственный ветеринарный лабораторный мониторинг остатков запрещённых и вредных веществ в организме живых животных, продуктах животного происхождения и кормах. В ходе данного контроля используются весьма чувствительные, но относительно затратные и трудоемкие методы физико-химического анализа, такие как газовая и жидкостная хроматография, и другие. Необходимость контроля большого числа проб на соответствие критериям безопасности в перспективе использовать тест-системы на основе ИФА и проведение иммунохроматографического анализа [5, 6].

Мониторинг содержания антибиотиков в продуктах питания в основном выполняется с помощью жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (LC-MS/MS), что требует дорогостоящего оборудования и специальной подготовки. Поэтому в частности образцы проверяют с помощью простых и высокопроизводительных наборов для твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) на содержания антибиотиков перед отправкой образцов для количественной оценки и подтверждения LC-MS/MS [7-9].

В своей работы мы использовали наборы тест-систем «Randox» (Великобритания), «Ridascreen» (Германия), «ХЕМА» (Россия) для определения остаточного содержания антибиотиков и гормонов в мясной и молочной продукции. Методика по определению остаточного содержания антибиотиков (стрептомицина, пенициллина, хлорамфеникола (левомицетин), сульфаниламида, тетрациклина) и гормонов (зеранол, кленбутерол, тренболон) была основана на рекомендациях производителя для мяса и мясных продуктов. Работы велись согласно инструкциям компании приложенных к тест-системам. Наборы ELISA(ИФА) включают антитела, направленные против каждого исследуемого антибиотика. Благодаря чему мы обнаружили хорошую повторяемость (относительное стандартное отклонение) ELISA в образцах мясной и молочной продукции со

значениями в диапазоне от 5,6 до 23,1%. Также, наблюдалась минимальная перекрестная реактивность с холостыми компонентами матрикса в образцах мясной и молочной продукции. Данные ELISA(ИФА) коррелировали с данными LC-MS/MS для исследуемых антибиотиков в пробных образцах. Апробацию исследуемых методик проводили в трехкратной повторности.

В мониторинговых исследованиях за 2019-2021 гг. проанализировано 558 проб и проведено 2949 исследований, из них мяса и мясной продукции – 342 проб и 2085 исследований, молока и молочной продукции – 216 проб и 864 исследования. Из поведенных диагностических анализов ELISA(ИФА) на подтверждение несоответствия для квалификации и количественной оценки загрязнения образцов методом ВЭЖХ LC-MS/MS проведено исследования на 51 исследуемых образцов (36 проб мяса и мясной продукции, 15 проб молока). Анализ методом ВЭЖХ LCMS/MS показал, что из общего количества 51 пробы продуктов питания о превышении установленной нормы подтверждено 21 положительных образцов, в 16 пробах мяса и мясной продукции, в 5 пробах молока и были обнаружены пределы минимального и максимального уровня чувствительности на 0,54 и 155,2 нг/г в мясной продукции 0,13 и 69,8 нг/г в молоке. Анализы HPLC подтвердили результаты ELISA(ИФА), хотя уровень загрязнения был ниже (рисунок 1).

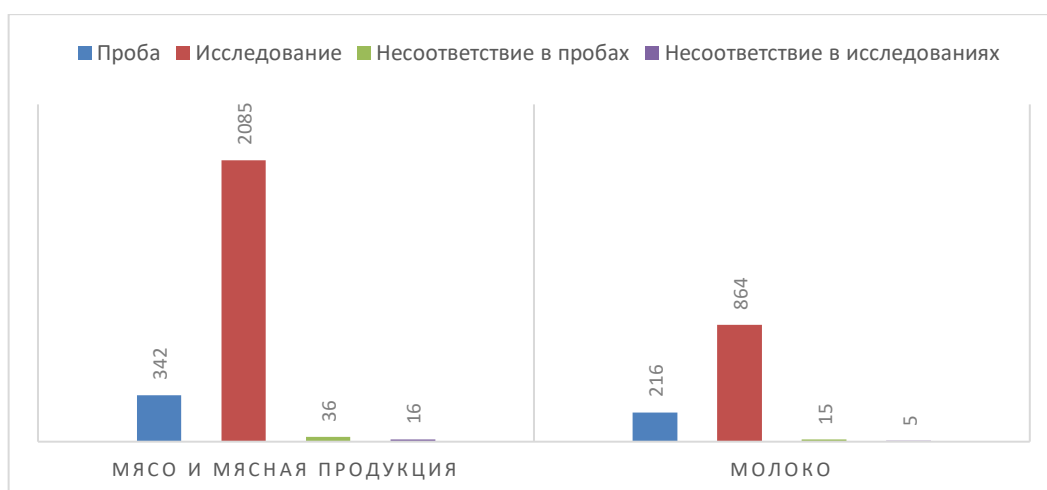


Рисунок 1. Результаты мониторинговых исследований

На содержание стрептомицина было проверено 14 (8,4 % от общего числа проб продуктов животного происхождения) проб. Наибольшая концентрация антибиотика наблюдалась в пробах мяса и в среднем составляла  $5 \cdot 10^{-2}$  ( $2,5 \cdot 10^{-2}$  до  $8 \cdot 10^{-2}$ ) мг/кг при норме 0,2 мг/кг. Количество образцов, концентрация которых превышала норму, составляло 3,6 % от общего количества проверенных образцов. Уровень содержания тетрациклина превышал предельно допустимый в 5,4 % проб молока и составлял в среднем  $1,8 \cdot 10^{-2}$  (от  $1,3 \cdot 10^{-2}$  до  $2,1 \cdot 10^{-2}$ ) мг/кг, что превышало норму почти в два раза. На содержание левомицетина было проверено 32 (19,3 % от общего числа проб животноводческой продукции) пробы продуктов животного происхождения, концентрация антибиотика в молоке в

среднем составила  $6 \cdot 10^{-5}$  (от  $8 \cdot 10^{-6}$  до  $1,5 \cdot 10^{-4}$ ) мг/кг, в мясе  $3 \cdot 10^{-4}$  (от  $6 \cdot 10^{-6}$  до  $7 \cdot 10^{-5}$ ) мг/кг. На содержание сульфаниламидов было проверено 38 (22,9 % от общего числа проб животноводческой продукции) проб. Концентрация антибиотика в пробах молока составляла в среднем  $3,8 \cdot 10^{-2}$  (от  $2,5 \cdot 10^{-2}$  до  $5 \cdot 10^{-3}$ ) мг/кг при норме  $2,5 \cdot 10^{-2}$  мг/л, в пробах мяса  $3,3 \cdot 10^{-3}$  (от  $1 \cdot 10^{-3}$  до  $5 \cdot 10^{-3}$ ) мг/кг.

Проведённая нами работа позволяет заключить, что необходимо усилить контроль над эффективностью санитарного надзора по предупреждению попадания в продукты питания антибиотиков. Обеспечить полную безопасность продуктов, содержащих остаточные количества антибиотиков может только чёткая организация проведения гигиенических мероприятий, строгий контроль за применением антибиотиков в животноводстве и ветеринарии и выявление их в продуктах питания животного происхождения с помощью чувствительных методов. Производители мяса, молока и других продуктов животного происхождения должны гарантировать, что остаточное содержание антибиотиков в их продукции не превышает максимально допустимые уровни.

#### Список литературы

1. Michelle F. Richter, Bryon S. Drown, Andrew P. Riley, Alfredo Garcia, Tomohiro Shirai, Riley L. Svec, Paul J. Hergenrother. Predictive compound accumulation rules yield a broad-spectrum antibiotic (англ.) // Nature : Journal. - 2017. - 18 May (iss. 545). - P. 299-304. - doi:10.1038/nature22308.
2. МУК 4.1.1912-04 г. от 06.03.2004 г. Определение остаточных количеств левомицетина (хлорамфеникола, хлормицетина) в продуктах животного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и иммуноферментного анализа. М., 2004.
3. МУ 4.21.2158-07 г. от 18.01.2007 г. Определение остаточных количеств антибиотиков тетрациклиновой группы и сульфаниламидных препаратов в продуктах животного происхождения методом иммуноферментного анализа. М., 2007.
4. Whelan M. Determination of anthelmintic drug residues in milk using ultra high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry with rapid polarity switching / M. Whelan, B. Kinsella, A.L. Furey, M. Moloney, H. Cantwell, S.J. Lehotay, M. Dahaner // Journal of Chromatography A. – 2010. – Vol. 1217 (27). – P. 4612 – 4622.
5. *Антимикробная химиотерапия: Материалы цикла усовершенствования врачей / Каф. клин. фармакологии Рос. гос. мед. ун-та [и др.]; Под ред. В. П. Яковлева, М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации, 2002*
6. Blasco C. Screening and evaluation of fruit samples for four pesticide residues / C. Blasco, G. Font, J. Manes, Y. Pico // Journal of AOAC Int. – 2005. – Vol. 88(3). – P. 847 – 853.
7. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. – М.- Мир.- 2001 г.

8. Азимов А. Краткая история химии: развитие идей и представлений в химии. СПб., Амфора, 2000.

Яшин Я.И., Яшин А.Я. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Состояние и перспективы. / Российский химический журнал, т. 47, № 1, 2003, с. 64