

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Научная сессия БГМУ- 2021

секция «Гигиенические науки и радиационная медицина» 27.01.2021 г.

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РИСКА
ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННОГО С
ОСТАТОЧНЫМИ КОЛИЧЕСТВАМИ АНТИБИОТИКОВ
В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ**

Докладчик: Сперанская В.Г.

**Содокладчики: к.м.н. Федоренко Е.В., Журихина
Л.Н.**

**Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»**



Антибактериальные препараты (АБ) занимают особое место среди контаминантов пищевой продукции химической природы. Регулярное поступление остаточных количеств АБ с пищей может приводить как к токсическим проявлениям в организме, так и развитию дисбиотических состояний и антибиотикорезистентной флоры кишечника

Основным критерием, используемым при проведении оценки рисков здоровью, ассоциированному с остаточными количествами АБ в пищевой продукции, является **допустимая суточная доза (ДСД/ADI)**

ADI (ДСД) - максимальная безвредная суточная доза токсического вещества для человека, которая не вызывает при ежедневном поступлении в организм каких-либо неблагоприятных воздействий на протяжении всей продолжительности жизни данного человека и последующих поколений



Допустимую суточную дозу (ДСД/ADI) воздействия остаточных количеств антибиотиков в пищевой продукции устанавливают на основании проведенных исследований, с оценкой воздействия на органы-мишени. Учитывают тип воздействия антибиотиков: токсический, фармакологический и/или антимикробный

Подходы установления ADI остаточных количеств антибактериальных препаратов в пищевой продукции

Токсический

Антимикробный

Фармакологический

При наличии данных о токсическом воздействии на организм остатков АБ, поступающих с пищевыми продуктами, ADI рекомендуется определять с учетом максимально недействующей суточной дозы (No-observed-adverse effect level (NOAEL)). Исходными данными для обоснования NOAEL являются результаты, полученные при проведении токсикологических экспериментов на лабораторных животных или эпидемиологических исследований с количественной оценкой токсичности, основанной на установлении зависимости «доза-эффект».

Токсическое воздействие:
поражение печени, почек,
кровеносной системы,
аллергические реакции

Токсикологические эксперименты
Зависимость «доза-эффект»

Установление
NOAEL (максимально
недействующая суточная доза

ADI

Фармакологические эффекты:
изменение гормонального фона,
бронхоспазм,
кардиоваскулярные эффекты

Проявление эффектов при
поступлении АБ в дозах ниже,
чем дозы вызывающие
токсические эффекты

Установление
NOAEL (максимально
недействующая суточная доза

ADI



Типы воздействия, органы мишени и ДСД/ADI отдельных антибиотиков

Наименование препарата	Тип воздействия	Орган -мишень	ADI (мг/кг мт)
Стрептомицин	токсический	Ототоксичность	0 – 0,05
Хлорамфеникол	токсический	Кроветворная система	не установлена
Тетрациклиновая группа	микробиологический	Микрофлора кишечника	групповая ADI 0 – 0,03
Бацитрацин	токсический	Нефротоксичность, Описаны аллергические реакции и развитие устойчивых грамм положительных бактерий	не установлена
Амоксициллин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0 - 0,002
Ампициллин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,003
Бензилпенициллин	токсический	Реакции гиперчувствительности (проявления аллергии)	не установлена (ежедневное поступление должно быть ниже 0,03 мг/мт в день)
Доксициклин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,003
Тилозин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,03
Энрофлоксацин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,002
Колистин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,007
Линкомицин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,03
Гризин	токсический	Нефротоксичность	не установлена
Гентамицин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0 - 0,02
Эритромицин	микробиологический	Микрофлора кишечника	0-0,0007

В ином случае для определения mADI следует учесть основные неблагоприятные эффекты, возникающие под действием остаточных количеств антибактериальных препаратов в кишечнике



Наиболее распространенный подход - это установление $mADI$ с учетом определенной *in vitro* минимальной концентрации антибиотика, ингибирующей рост 50% культур определенного микроорганизма по следующей формуле

$$mADI = \frac{MIC_{50} \times M}{C \times F \times m}$$

$mADI$ - микробиологическая допустимая суточная доза поступления остаточных количеств антибиотика (мг/кг);

MIC_{50} - минимальная концентрация антибиотика, ингибирующая рост 50% культур определенного микроорганизма (мкг/кг массы тела);

M - масса выделяемого кишечного содержимого (220 г в день);

C - фракция дозы, ингибирующая рост микроорганизмов в кишечнике при пероральном введении;

F - коэффициент запаса;

m - масса индивидуума (60 кг)

Второй подход - это установление $mADI$ с учетом определенной *in vitro* максимально недействующей концентрации антибиотика (NOAEC - No-Observable Adverse Effect Concentration) не вызывающей увеличение популяции антибиотикорезистентных бактерий по следующей формуле

$$mADI = \frac{NOAEC \times M}{C \times m}$$

$mADI$ - микробиологическая допустимая суточная доза поступления остаточных количеств антибиотика (мг/кг);

NOAEC - максимально недействующая концентрация антибиотика, не вызывающая увеличение популяции антибиотикорезистентных бактерий (мкг/кг массы тела);

M - масса выделяемого кишечного содержимого (220 г в день);

C - доступная для бактерий часть пероральной дозы;

m - масса индивидуума (60 кг)

Таким образом,

микробиологическая допустимая суточная доза (mADI), установленная на основании одного из приведенных выше подходов, является специфическим критерием, используемым при оценке рисков здоровью населения, ассоциированных с алиментарным поступлением антибиотиков с пищевыми продуктами.