

**ПЕРІОД ВИВЕДЕННЯ ЦЕФТІОФУРУ ГІДРОХЛОРИД ІЗ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН
ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФТІОКЛИНУ**

А.Г. Левченко, аспірант*, Сумський національний аграрний університет
Науковий керівник – д.вет.н., професор Т.І. Фотіна

У кількох досліджах вивчили вміст залишкової кількості цефтіофуру в органах і молоці після курсового застосування нового препарату цефтіоклін. Його вводили 1 раз на день протягом 5 днів телятам підшкірно в дозі 1 мг цефтіофуру на 1 кг маси тіла. Максимальну кількість цефтіофуру виявили в печінці телят на 2-гу добу. Після застосування цефтіофуру дійним коровам підшкірно в дозі 1 мг на 1 кг маси тіла 1 раз на день протягом 3 днів, препарату в молоці не було виявлено. Всі отримані значення задовольняють вимогам про затвердження Державних санітарних норм та правил «Медичні вимоги до якості та безпечності харчових продуктів та продовольчої сировини» від 9 січня 2013 р. за № 88/22620 за залишковим вмістом цефтіофуру на 2-гу добу після закінчення курсу.

Ключові слова: корова, молоко, залишковий вміст, продукти забою, телята, цефтіофур.

Постановка проблеми у загальному вигляді. У ветеринарній практиці широко використовують антибіотики для лікування тварин при інфекціях бактеріальної етіології. Крім ефективності лікарських засобів ветеринарні лікарі акцентують увагу на даних про можливі терміни використання тваринної продукції після застосування цих препаратів. Залишковий вміст лікарських речовин регламентує документ про затвердження Державних санітарних норм та правил «Медичні вимоги до якості та безпечності харчових продуктів та продовольчої сировини» від 9 січня 2013 р. за № 88/22620[4]. Терміни використання продукції тваринництва визначаються виробниками в ході досліджень і наводяться в інструкціях на конкретні препарати. Ми вивчали термін коренції цефтіокліну з організму тварин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В Україні зареєстровано декілька ветеринарних препаратів цефтіофуру. Один із них у вигляді суспензій для ін'єкцій при лікуванні свиней та великої рогатої худоби. Однак, терміни виведення із організму тварин для цих препаратів різні.

Як видно з таблиці 1, продукти забою великої рогатої худоби можна використовувати в їжу через 2-8 днів після завершення курсу антибіотикотерапії. Для продуктів забою свиней даний показник коливається в широких межах - від 2 до 71 доби. Такі відмінності обумовлені складом препаратів - деякі допоміжні речовини прискорюють вивільнення цефтіофуру з внутрішньом'язового/підшкірного депо, інші, навпаки, уповільнюють.

Таблиця 1.

**Строки використання тваринницької продукції
після лікування препаратами на основі цефтіофуру різних виробників**

Препарат	Виробник	Кількість цефтіофуру, %	Період очікування, днів			Посилання
			М'ясо ВРХ	Молоко коров'яче	М'ясо свиней	
Наксел	Пфайзер (США)	10	-	-	71	[5]
Ексінел RTU	Пфайзер (США)	5	8	0	5	[2]
Тіеркал	Інвеса (Іспанія)	5	8	0	5	[5]
Іноксел RTU	Ветанко (Аргентина)	5	8	0	5	[1]
Ефікур	Хіпра (Іспанія)	5	2	0	2	[3]

В організмі тварин цефтіофур швидко метаболізується із втратою залишку фуросевої кислоти, переходячи в активний метаболіт десфурол цефтіофур [6]. Останній окислюється, внаслідок чого виникають дисульфідні зв'язки з цистеїнами, глутатіонами, SH - групами білків і пептидів, також можуть утворюватися його димери.

Внаслідок унікальної лікарської композиції цефтіоклін 10%-ва суспензія для ін'єкцій не має аналога. При його створенні розробник (НВФ "Бровафарма") зробив акцент на прискорення вивільнення цефтіофуру з депо. Цей препарат рекомендовано використовувати при респіраторних бактеріальних інфекціях,

некробактеріозі, гострому ендометриті.

Препарат рекомендовано застосовувати великій рогатій худобі підшкірно в дозі 1 мл/100 кг маси тіла (еквівалентно 100 мг цефтіофуру) 1 раз на добу при респіраторних бактеріальних інфекціях (Pasteurellahaemolytica, Pasteurellamultocida, Haemophilussomnus) протягом 3-5 днів поспіль, некробактеріозі, викликаному Fusobacteriumnecroforum і Porphriomonasassacharolytica (Bacteroidesmelaninogenicus), - 3 доби; гострому ендометриті - 5 днів.

Свиням його призначають при захворюваннях органів дихання, обумовлених Pasteurellahaemolytica, Pasteurellamu

Itocida, Actinobacilluspleuropneumoniae и Streptococcussuis, Salmonellacholerasuis, Streptococcussuis внутрішньом'язово в дозі 1 мл на 32 кг маси тіла (еквівалентно 99,2 мг цефтіофуру) 1 раз в день 3 доби поспіль.

Постановка завдання. Мета роботи - визначити швидкість виведення вмісту цефтіоклинуз молоком і м'ясом після курсового застосування тваринам препарату цефтіофуру гідрохлорид 10% - ої суспензії для ін'єкцій.

Виклад основних матеріалів. Матеріали і методи. На першому етапі досліджень препарат у дозі 1 мл (3 мг цефтіофуру гідрохлориду на 1 кг маси тіла) вводили поросят масою тіла 12-17 кг глибоко внутрішньом'язово у стегнову частину лівої задньої кінцівки 1 раз на день протягом 5 діб. Одному (контрольному) поросяті цефтіоклин не застосовували. Через 2, 5 і 8 діб після завершальної ін'єкції проводили забій тварин і відбір проб м'язової тканини з місця ін'єкції та віддаленої ділянки тіла (правої задньої кінцівки), печінки, нирок, шкіри і жиру (пули з різних місць). Маса зразків становила 5-20 г.

На другому етапі цефтіоклин вводили 5 телятам масою тіла 50 кг підшкірно в ділянці середньої третини шиї в дозі 1 мл препарату на 50 кг маси тіла (1 мг цефтіофуру гідрохлориду на 1 кг маси тіла) 1 раз на день 5 діб поспіль. Через 2, 5 і 8 діб проводили забій тварин і відбирали у них матеріал (за винятком жиру), як і в досліді на поросятях.

Чотирьом лактуючим коровам цефтіоклин ін'єктували підшкірно (в ділянці середньої третини шиї) в дозі 0,1 мл/ 10 кг маси тіла 1 раз в день 3 доби поспіль. Зразки молока відбирали щодня з кожної дійки в період введення

препарату і протягом 2 діб після закінчення курсу. Молокоздобували в окрему стерильну тару, з якої потім відбирали зразок обсягом 10 мл.

Вміст цефтіофуру гідрохлориду в органах і молоці визначали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕЖХ). Для цього в гомогенізовані зразки додавали сильний відновник дисульфідних зв'язків дитеотриетол, переводячи всі метаболіти цефтіофуру гідрохлориду в одну форму. Впливом йодацетаміду з відновленого цефтіофуру гідрохлориду отримували стабільне з'єднання десфуроіл цефтіофурацетамід. Його очищували твердофазним екстрагуванням і виявляли за допомогою ВЕЖХ [6]. Цим методом можна виявити залишки цефтіофуру гідрохлорид в органах і молоці в межах 0,02 - 0,04 мкг/г.

Результати досліджень. На другу добу після завершальної ін'єкції препарату вміст цефтіофуру гідрохлориду у всіх тестованих зразках від поросят і телят не перевищував максимально допустимих значень (табл.2). Концентрація цього метаболіту в м'язовій тканині в місці введення була в 5-10 раз вища, ніж в інших частинах тіла, але при цьому залишалася в межах, регламентованих Державними санітарними нормами та правилами «Медичні вимоги до якості та безпечності харчових продуктів та продовольчої сировини» від 9 січня 2013 р. за № 88/22620. Згідно з вимогами Державних санітарних норм та правил сума всіх залишків, що містять структуру, предствалену як цефтіофуру гідрохлорид, становить не більше 1,0; 2,0 і 0,1 мкг/г для проб м'яса, печінки, нирок, жиру і молока відповідно.

Таблиця 2.

Залишковий вміст цефтіофуру гідрохлориду в органах поросят, телят і молоці корів мкг/г

Термін після введення препарату, доба	Печінка	Нирки	Шкіра+жир	М'язова тканина	
				у віддаленні від місця ін'єкцій	у місці введення
Поросята					
2	1,300±0,622	0,520±0,057	0,080±0,028	0,060	0,775±0,205
5	0,605±0,049	0,185±0,150	не виявлявся	0,025±0,015	0,270±0,257
9	0,165±0,110	0,220±0,042	не виявлявся	0,020±0,018	0,060±0,014
Телята (жир не досліджували)					
2	1,450±0,184	0,675±0,403	0,105±0,078	0,135±0,035	0,720±0,173
5	0,490±0,400	0,400±0,180	не виявлявся	не виявлявся	0,280±0,028
8	не виявлявся	0,250	не виявлявся	не виявлявся	0,090
Молоко корів					
У молоці корів протягом експерименту і наступних 2-ох діб цефтіоклин не виявлявся.					

Висновки.1. Після курсу введення препарату цефтіоклин найбільшу концентрацію цефтіофуру гідрохлорид реєстрували на 2-у добу в печінці телят і поросят (1,450±0,184 мкг/г та 1,300±0,622 мкг/г) відповідно. В нирках і об'єднаній пробі шкіри і жиру (для телят тільки шкіри) залишковий вміст антибіотику у телят і поросят був нижчий і становив 0,675±0,403 мкг/г і 0,105±0,078 мкг/г і 0,520±0,057 і 0,080±0,028 мкг/г відповідно.

2. Концентрація цефтіоклину в м'язовій

тканині поросят з місця ін'єкцій в 5-10 разів (0,775±0,205 мкг/г) перевищувала таку в окремих ділянках тіла, але була не вище норми, затвердженої Державними санітарними нормами та правилами «Медичні вимоги до якості та безпечності харчових продуктів та продовольчої сировини» від 9 січня 2013 р. за № 88/22620.

3. Продукти забою свиней та великої рогатої худоби, яких лікували цефтіоклином, можна використовувати вже через 2 дні після

завершення курсу лікування.

4. У молоці корів протягом експерименту і наступних 2-ох діб після завершення курсу лікування цефтіоклін не виявляли, що дозволяє не обмежувати термін використання молока.

Список використаної літератури:

1. Инструкция по применению препарата Иноксел RTU // Московский ветеринарный Вебцентр: <http://webmvc.com/vet/leki/6inrtu.php>
2. Инструкция по применению препарата Эксенел RTU // PfizerAnimalHealth: // <http://pfizerah.ru/site/files/pigs/Exenel-RTU.pdf>
3. Инструкция по применению препарата Эфикур // Московский ветеринарный Вебцентр: <http://webmvc.com/vet/leki/6hipra/eficur.php>
4. Державні санітарні норми та правила «Медичні вимоги до якості та безпечності харчових продуктів та продовольчої сировини» від 9 січня 2013 р. за № 88/22620.
5. Справочник Видаль Ветеринар. 2011.
6. Hornish R. E., Hamlow P. J., Brown S. A. Multilaboratory Trial for Determination of Ceftiofur Residues in Bovine and Swine Kidney and Muscle, and Bovine Milk // J. of AOAC International. 2003. Vol.86. № 1. P. 30 – 38.

Левченко А.Г. ОСТАТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ЦЕФТИОФУРА ГИДРОХЛОРИД ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕФТИОКЛИН

В нескольких опытах изучили содержание остаточного количества цефтиофура в органах и молоке после курсового применения нового препарата цефтиоклин. Его вводили 1 раз в день в течение 5 суток телятам подкожно в дозе 1 мг цефтиофура на 1 кг массы тела. Максимальное количество цефтиофура обнаружили в печени телят на 2-е сутки. После применения цефтиофура дойным коровам подкожно в дозе 1 мг на 1 кг массы тела 1 раз в день в течение 3 суток, препарата в молоке не был обнаружен. Все полученные значения удовлетворяют требованиям Об утверждении Государственных санитарных норм и правил «Медицинские требования к качеству и безопасности пищевых продуктов и продовольственного сырья» по остаточному содержанию цефтиофура на 2-е сутки после окончания курса.

Ключевые слова: корова, молоко, остаточное содержание, продукты убоя, телята, цефтиофура.

Levchenko A.G. THE RESIDUAL CONTENT OF CEFTIOFUR HYDROCHLORIDE AFTER INTRODUCTION OF THE DRUG CEFTIOKLIN

*A series of studies of ceftiofur residues in organs and milk, after a course of new drug **Ceftioklin** was carried out. The drug is administered on calves at a dose of 1 mg ceftiofur SC per 1 kg per day for 5 days. The maximum concentration of ceftiofur from all organs were determined in the liver of calves on the second day. After treatment for dairy cows at a dose of 1 mg ceftiofur SC per 1 kg per day for 3 days, ceftiofur in milk was not detected. All values satisfy On approval of the State sanitary norms and rules "Medical requirements for quality and safety of food products and food raw materials" the residual content of ceftiofur on the second day after the drug course.*

Key words: cows, milk, residual quantity, slaughter products, calves, ceftiofur.

Рецензент: к.вет.н., професор Зон Г. А.

Дата надходження до редакції: 12.01.2014 р.