

Д. В. ЦИБУЛЬСЬКИЙ*, кандидат ветеринарних наук

М. В. РОЗПУТНИЙ**, кандидат сільськогосподарських наук, доцент**

А. Г. ЛЕВЧЕНКО***, аспірант

* - ТОВ «Бровафарма», м. Бровари

** - Національний університет біоресурсів і природокористування України

*** - Сумський національний аграрний університет

З'ЯСУВАННЯ ПАРАМЕТРІВ БЕЗПЕЧНОСТІ МОЛОКА КОРІВ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЇХ ПРЕПАРАТОМ «ЦЕФТІОКЛИН»

У статті представленні результати експериментів щодо визначення наявності залишків антибіотику цефтіофура гідрохлориду у молоці дійних корів після застосування їм експериментального препарату «Цефтіоклін» з терапевтичною метою.

Ключові слова: цефтіофур, молоко, антибактеріальні препарати, «Цефтіоклін».

Проблема отримання нешкідливих продуктів тваринного походження завжди була актуальною. Важним фактором із складників її вирішення являється вживання безпечних і в той же час ефективних лікарських засобів для лікування тварин, які б не впливали на якість продукції, що надходить до кінцевого споживача [1].

Нині, в системі запобігання та терапії хвороб корів, спричинених інфекційними чинниками, досить проблематично обійтись без застосування лікарських засобів на основі антибіотиків. Але до недавньої пори, всі вони мали дві ремарки: перша – повна заборона для лактуючих корів, друга – наявність терміну каренції – при якому під час курсу терапії та після нього впродовж від 2 до 10 діб, все отримане молоко не повинно було поступати для виготовлення продуктів харчування. Одним із небагатьох антимікробних засобів, що не виділяється з молоком в кількостях понад передбаченими нормативами ЄС, являються лікарські форми для парентерального застосування на основі цефтіофуру гідрохлориду. Згідно різноманітних джерел він є ефективним і безпечним для використання самкам продуктивних тварин [2, 3].

Цефтіофура гідрохлорид належить до групи цефалоспоринових антибіотиків третього покоління і характеризується широким спектром бактерицидної дії відносно грамположитивних та грамнегативних бактерій включаючи види, які продукують бета-лактамазу, а також окремих анаеробів: *Escherichia coli*, *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Salmonella choleraesuis*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Actinomyces pyogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. bovis*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Fusobacterium necrophorum* u *Porphiromonas assacharolytica* (*Bacteroides melaninogenicus*) тощо [3].

Механізм дії цефтіофура гідрохлориду полягає в пригніченні синтезу клітинної стінки бактерій. Після парентерального введення, цефтіофура гідрохлорид швидко

метаболізується з утворенням десфуроїлцефтіофура, який характеризується аналогічною бактерицидною дією [4]. Цей метаболіт нестійко зв'язується з білками плазми і накопичується у вражених збудником ділянках тканин, не знижуючи своєї активності навіть у некротизованих тканинах [5]. На даний момент часу на міжнародному ринку існує кілька препаратів закордонного виробництва, де основною діючою речовиною є цефтіофура гідрохлорид. Приміром, це: Тієркал (Invesa, Іспанія); Актіоніс (Syva, Іспанія); Ефікур (Hipro, Іспанія); Цефтіонел (Interchemie, Нідерланди); Ексенел RTU (Pfizer, США) тощо.

Науковим підрозділом НВФ «Бровафарма» ведеться робота по створенню лінійки лікарських засобів на основі різних солей цефтіофура – а два препарати вже знаходяться на реєстрації та найближчим часом мають бути запущені в серійне виробництво. Одним з них являється препарат «Цефтіоклін», де основною діючою речовиною є цефтіофура гідрохлорид.

У ході клінічних випробувань експериментальної серії «Цефтіокліну» перед нами стояло завдання провести визначення залишків діючої речовини в молоці лактуючих корів

Мета дослідження: підтвердити безпечність використання молока від корів, яким проводили курс терапії за допомогою препарату «Цефтіоклін».

Матеріали і методи досліджень: об'єктом дослідження було молоко дійних корів, яким застосовували препарат «Цефтіоклін» з терапевтичною метою. Проби молока від трьох корів відбирали з наступного дня по закінченню 3-х добового курсу терапії. У перші дві доби проби відбирали два рази на добу (у вранішнє й вечірнє доїння), а потім ще п'ять днів – раз на добу. Водночас відбирали проби молока від клінічно здорових корів контрольної групи. Дослідження проб молока проводили у науково-дослідній контрольній лабораторії ТОВ «Бровафарма» методом високо-ефективної рідинної хроматографії за допомогою хроматографа «Varian» з оптичним детектором.

Результати дослідження. Проби молока підігрівали до температури 40-45 С на водяній бані і знежирювали центрифугуванням при 4000 об/хв. за кімнатної температури. Потім перерозводили в рухомій фазі, приготованої згідно методики відпрацьованої нами і внесеної у ТУ У на даний препарат. Зразки фільтрували і досліджували. В якості стандарту використовували субстанцію, з якої готувався препарат. Встановлено, що на хроматограмі час виходу піку цефтіофуру - 8-ма хвилина (рис. 1).

Рис.1 Хроматограма стандартного розчину цефтіофура гідрохлориду (100 нг/мл)

При дослідженні молока, кожної окремо та середньо збірної проби, взятих через 12 годин по закінченню курсу терапії, було виявлено, що тестові зразки молока не забруднені залишками препарату і хроматограми досліджуваних зразків відповідають хроматограмі зразка молока, відібраного від корів контрольної групи (рис 2, 3).

Рис.2 Хроматограма молока від корів дослідної групи через 12 годин після курсу терапії

Рис. 3 Хроматограма молока від корів контрольної групи відібраного водночас з пробами дослідної групи

Через 24 години по закінченню курсу терапії, в пробах молока корів дослідної групи кількість залишків антибіотику також становила менше межі виявлення методу (рис. 4).

Рис. 4 Хроматограма молока від корів дослідної групи через 24 годин після курсу терапії

Через 3 доби по закінченню курсу терапії, так же як і в попередніх дослідях, в пробах молока корів дослідної групи залишки антибіотику також знаходилися менше межі виявлення методу (рис. 5).

Подібну картину показали всі інші результати дослідження проб молока проведених впродовж 7 діб спостережень.

Рис. 5 Хроматограма молока від корів дослідної групи через 3 доби після курсу терапії

Максимально допустима концентрація цефтіофуру гідрохлориду в країнах ЄС становить 100 нг/мл [6].

Висновок

Враховуючи, що впродовж 7 діб моніторингу залишків цефтіофуру, активної речовини препарату «Цефтіоклін», не було відмічене їх присутність у молоці, відібраного від хворих корів після лікування препаратом, та враховуючи аналогічність результатів дослідників з інших країн, вважаємо, що при парантеоальнім застосуванні препарату «Цефтіоклін» лактуючим коровам в дозах рекомендованих виробником, встановлювати терміни каренції на їх молоко не має підстав.

Перспективи подальших досліджень. Провести визначення залишків у молоку дійних корів після внутрішнього вим'яного застосування їм суспензії на основі цефтіофура.

Список використаної літератури

1. Zwald A. G., Ruegg P. L., Kaneene J. B. et al Management practices and reported antimicrobial usage on conventional and organic dairy farms / J Dairy Sci 87: 191-201, 2004.
2. Brown S. A., Jaglan P. S., Banting A: 1991 , Cefitofur sodium: disposition, protein-binding, metabolism, and residue profile in various species. Acta Vet Scand Suppl 87:97-99.
3. Jaglan P. S., Kubicek M. F, Arnold T. S, Cox B. L, et al.: 1989, Metabolism of ceftiofur. Nature of urinary and plasma metabolites in rats and cattle. J Agric Food Chem 37:1112-1118.

4. Invitro activity of ceftiofur and its primary metabolite, desfuroylceftiofur, against organisms of veterinary importance / Sarah A. Salman, Jeffrey L. Watts, Robert J. Yancey Jr./J Vet Diagn Invest 8:332-336 (1996).
5. Yancey R. J. Jr, Kinney M. L., Roberts B.J. et al: 1987 Ceftiofur sodium, a broad- spectrum cephalosporin: evaluation in vitro and in vivo in mice.
6. The European Agency for the evaluation of Medicinal Products / Veterinary Medicines and Inspections / Committee for veterinary medicinal products / Ceftiofur (Modification of MRLs for bovine species) / Summary report (3).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ БЕЗВРЕДНОСТИ МОЛОКА КОРОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ИХ ПРЕПАРАТОМ «ЦЕФТИОКЛИН» /

Д. В. Цыбульский, М. В. Розпутний, А. Г. Левченко.

В статье представлены результаты исследований по определению остатков антибиотика цефтиофура гидрохлорида в молоке дойных коров после использования им экспериментального препарата «Цефтиоклин» с терапевтической целью. Согласно результатов исследования активно действующее вещество препарата не было определено в исследуемом материале, что подтверждает, что устанавливать сроки каренции на молоко нет оснований.

Ключевые слова: цефтиофур, молоко, антибактериальные препараты, «Цефтиоклин»

DETERMINATION OF SAFETY PARAMETERS OF COWS MILK AFTER TREATMENT BY «TSEFTIOKLIN» / D. Tsybulskyu,

M. Rosputnii, A. Levchtnko.

The article presents the results of studies of determination of antibiotic ceftiofur hydrochloridum in cow's milk after using of experimental preparation «Tseftioklin» with therapeutical purpose. In accordance with investigation, active ingredient of preparation in test material wasn't defined. It is confirm that terms of a karention not obligatory to establish.

Key words: ceftiofur hydrochloridum , milk, antimicrobial preparations, «Tseftioklin»

Рецензент – доктор ветеринарных наук, професор В.В. Сtibleь.