

ЦЕФТИМАГ® – НОВЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ ЦЕФТИОФУРА

Алексей Валерьевич Гавриков, к.б.н., директор по контролю качества, mosagroген@rambler.ru

Вера Вадимовна Воронкова, к.б.н., руководитель отдела разработки новых препаратов

Анатолий Евгеньевич Обороин, к.б.н., ветеринарный врач

Анна Андреевна Сусоева, инженер-химик

ЗАО "Мосагроген"

Проведено сравнение Цефтимага® с другими зарегистрированными в Российской Федерации препаратами на основе цефтиофура. **Ключевые слова:** лечение, крупный рогатый скот, свинья, цефтиофур.

Tseftimag® – a new drug ceftiofur

A.V. Gavrikov, V.V. Voronkova, A.E. Oborin, A.A. Susoeva

There was compared Tseftimag® with other drugs on the base of ceftiofur registered in the Russian Federation. **Key words:** therapy, cattle, pigs, ceftiofur.

По данным на декабрь 2012 г., в Российской Федерации было зарегистрировано 8 препаратов для парентерального применения на основе цефтиофура, а к сентябрю 2014 г. их количество возросло до 15, что указывает на высокую востребованность в ветеринарии данного антибиотика [1, 4]. Эти препараты рекомендованы для лечения крупного рогатого скота при болезнях органов дыхания (вызываемых *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*); некробактериозе (*Fusobacterium necrophorum* и *Porphyromonas assacharolytica* – *Bacteroides melaninogenicus*) и остром эндометрите. Их также используют для терапии свиней при инфекциях, обусловленных *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Streptococcus suis*) [2].

Для большинства патогенных бактерий, чувствительных к цефтиофуру, его минимальная подавляющая концентрация (МПК) значительно ниже 1 мкг/мл [6]. Антибиотик ингибирует синтез клеточной

стенки бактерий. В тканях он быстро трансформируется в десфурилцефтиофур, не уступающий цефтиофуру по активности в отношении бактерий. Метаболит обратимо связывается с белками плазмы и концентрируется в месте скопления инфекционных агентов. Некроз тканей не оказывает существенного влияния на активность препарата.

Цефтимаг®, производимый ЗАО "Мосагроген" на основе цефтиофура, в отличие от большинства аналогов, содержит в 2 раза более высокую концентрацию антибиотика (10%-ная масляная суспензия). По внешнему виду Цефтимаг® – суспензия белого или бежевого цвета. Срок годности препарата, при соблюдении условий хранения, составляет 3 г. После прокола пробки и отбора из флакона первой дозы, его можно использовать в течение 30 суток.

Для доказательства эффективности препарата Цефтимаг® на поросятах и телятах изучили фармакокинетику цефтиофура. Поросятам Цефтимаг® вводи-

ли однократно глубоко внутримышечно в бедренную часть левой задней конечности в дозе 0,5 мл/16 кг массы тела (3,1 мг цефтиофура на 1 кг массы тела), а телятам – подкожно в область средней трети шеи в дозе 0,1 мл/10 кг массы тела (1 мг цефтиофура на 1 кг). Терапевтическую концентрацию антибиотика регистрировали в крови (выше 0,5 – 1 мкг/мл) спустя 30 мин после введения. Максимальную концентрацию его определяли через 8 ч, у поросят она составляла $10,06 \pm 0,49$ мкг/мл, у телят – $8,62 \pm 0,39$ мкг/мл, что свидетельствует о высокой пролонгации действия препарата. Период полувыведения антибиотика составляет около $13,9 \pm 1,3$ ч для поросят и $9,6 \pm 2,5$ ч для телят.

Цефтиофур – времязависимый антибиотик, то есть его антибактериальный эффект зависит от параметра "Time>МПК" – периода времени, в течение которого концентрация антибиотика превышает МПК для возбудителя [7]. Концентрация десфууроилцефтиофура в сыворотке крови животных более 48 ч после введения Цефтимага® превышает 0,5 – 1 мкг/мл, что больше МПК антибиотика для многих возбудителей [5].

Согласно требованиям СанПиН 2.3.2.2804 – 10, общее содержание десфууроилцефтиофура у всех видов продуктивных животных не должно превышать 1,0 мкг/г в мясе, 2,0 мкг/г в печени, 6,0 мкг/г в почках, 2,0 мкг/г в жире и 0,1 мкг/г в молоке [6]. Для изучения остаточного содержания цефтиофура в органах и тканях поросят и телят им вводили Цефтимаг®, как описано выше, соответственно в дозах 0,5 мл/16 кг и 0,1 мл/10 кг массы тела 1 раз в сутки в течение 5 дней (5 инъекций), то есть максимально возможным курсом. Поросят подвергали убою на 2-, 5-, 9-е, а телят – на 2-, 5-, 8-е сутки. Тем же курсом, что и для телят, но в течение 3 дней, Цефтимаг® применяли молочным коровам. Для определения остаточного содержания цефтиофура у телят и

поросят брали образцы органов во время убоя, а от коров – пробы молока ежедневно в каждую дойку в период применения препарата и двое суток после него [4].

Содержание цефтиофура в печени, почках, мясе и объединенных пробах кожи и жира поросят и телят уже на 2-е сутки после последней инъекции препарата было ниже предельных значений, указанных в СанПиН 2.3.2.2804 – 10. На 5-е сутки оно стало меньше выявляемого уровня (0,02 – 0,04 мкг/г в разных органах), либо находилось в диапазоне 0,6 мкг/г (в печени поросят) – 0,025 мкг/г (в образцах мяса поросят). На основании полученных данных рекомендовано проводить убой животных через 5 суток после последней инъекции Цефтимага®. Поскольку во время лечения коров Цефтимагом®, а также в течение последующих двух суток содержание десфууроилцефтиофура в молоке оставалось ниже предела детекции (0,02 мкг/г) и требований СанПиНа (0,1 мкг/г), то пришли к заключению, что при введении препарата коровам молоко можно использовать без ограничений.

Цефтимаг® является одним из немногих препаратов цефтиофура, срок годности которого составляет 3 года (обычно 2 года). Рекомендуемый курс лечения 5%-ными суспензиями цефтиофура и Цефтимага® одинаковый: для крупного рогатого скота – 3 – 5 дней; для свиней – 3 дня (для некоторых 5%-ных суспензий цефтиофура – 3 – 5 дней). Однако, согласно инструкциям по применению препаратов на основе цефтиофура [2], их рекомендуемая дозировка различается (см. таблицу).

Как видно из таблицы, объем введения Цефтимага® животным в 2 раза меньше, чем препаратов в виде 5%-ных суспензий этого антибиотика при одинаковом количестве цефтиофура. Это позволяет снизить допустимые сроки использования в пищу продуктов убоя свиней и крупного рогатого скота соот-

**Рекомендуемые дозы препаратов
цефтиофура (мл и мг активного вещества)**

Препарат	Рекомендуемые дозы препаратов		Доза цефтиофура, мг/кг массы тела	
	Крупный рогатый скот	Свиньи	Крупный рогатый скот	Свиньи
Цефтимаг®	1 мл на 100 кг	1 мл на 32 кг	1	3,125
5%-ные суспензии цефтиофура	1 мл на 50 кг	1 мл на 16 кг	1	3,125

ветственно с 5 – 6 и 8 суток до 5 суток. Необходимо отметить, что требования СанПиН по остаточному содержанию цефтиофура в продуктах убоя выполнялись уже на 2-е сутки после последней инъекции Цефтимага®.

Цефтимаг® и 5%-ные суспензии цефтиофура – пролонгированные масляные суспензии. При подкожном или внутримышечном использовании подобных препаратов в месте введения образуется депо лекарственного средства, из которого действующее вещество постепенно высвобождается в близлежащие ткани и далее в системный кровоток. Происходит это за счет постепенной деградации масляного депо липазами, попадания частиц цефтиофура в водную среду тканей и постепенного их растворения.

Вследствие меньшего объема лекарственного средства и более высокой концентрации цефтиофура в Цефтимаге®, он быстрее всасывается из места введения в кровь и раньше достигает терапевтических значений. Хотя период полувыведения антибиотика остается таким же, как при применении животным 5%-ных суспензий, ускоренное всасывание цефтиофура из места инъекции Цефтимага® обеспечивает его большую максимальную концентрацию (C_{max}) и соответственно сохранение терапевтической концентрации в крови животных более продолжительное время (параметр "Time>МПК").

Помимо Цефтимага® в Российской Федерации зарегистрированы только 2 препарата с 10%-ной и 20%-ной кон-

центрацией цефтиофура, предназначенные для лечения свиней и крупного рогатого скота соответственно. Однако, они содержат цефтиофовую кислоту, а не цефтиофур гидрохлорид, как Цефтимаг® и его 5%-ные аналоги. После лечения крупного рогатого скота и свиней цефтиофоровой кислотой их мясо нельзя использовать в пищу в течение 20 и 71 суток соответственно.

Заключение. Цефтимаг® существенно отличается от других препаратов цефтиофура. Срок его годности составляет 3 года с момента производства и 30 суток после вскрытия флакона. Концентрация цефтиофура в крови достигает терапевтического уровня через 30 мин после введения препарата и сохраняется свыше 48 ч. Сроки ожидания мяса свиней и крупного рогатого скота после последнего введения Цефтимага® составляют 5 суток, а молоко коров можно использовать в пищу без ограничений. Цефтимаг® удобен в применении ветеринарными врачами, более гуманен и безопасен для животных вследствие меньшего объема введения (минимальное раздражающее действие в месте инъекции), при аналогичных для 5%-ных суспензий количествах вводимого цефтиофура.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения, интернет-версия, <http://www.fsvps.ru/>.
2. Инструкция на препарат Цефтимаг®. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения.
3. СанПиН 2.3.2.2804 – 10. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Дополнения и изменения № 22 к СанПиН 2.3.2.1078 – 01. (2011 г.).
4. Гавриков А.В. Комбинированные инъекционные препараты антибиотиков. Ветеринария. 2013; 6:14.
5. Померанцев Д.В., Лизпа В.Л., Обороин А.Е., Гавриков А.В. Исследование остаточного содержания цефтиофура после курсового введения препарата Цефтимаг®. Ветеринария. 2012; 12:13.
6. Померанцев Д.В., Обороин А.Е., Гавриков А.В., Лизпа В.Л. Исследование фармакокинетики препарата Цефтимаг® у поросят и телят. Ветеринария. 2012; 10:15.
7. Craig W.A. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Parameters: Rational for Antibacterial Dosing of Mice and Men. Clinical Infection Diseases. 1998; 7:1 – 12.