

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF SORBENTS WHEN REMOVING ANTIBIOTICS FROM THE BODY OF BROILER CHICKENS TO OBTAIN ENVIRONMENTALLY FRIENDLY PRODUCTS

I. Nasonov

e-mail: nasonov@tut.by

RUP "Institute of experimental veterinary medicine S. N. Vyshellessky»
28, Bricket Str., Minsk, 220003, Belarus

Comparative tests on the removal of doxycycline hydrochloride, the tetracycline series antibiotic, from the body of broiler chickens using Belvetsorb and Ultrasorb enterosorbents after oral application for 5 days in a therapeutic and prophylactic dose were carried out. Already on the 4th day after cessation of antibiotic feeding was observed across more intense decreasing of the concentration of doxycycline in the meat of chickens treated with Belvetsorb food, Ultrasorb food and Ultrasorb with water (65.6 % to 80% and 81 %, respectively). This trend continued in the subsequent period after the end of the use of doxycycline hydrochloride (from 10 to 13 days). On the 14th day after stopping the drinking of doxycycline hydro-chloride, there was a significantly more intense decrease in the antibiotic content in the meat of chickens receiving Belvetsorb with feed, Ultrasorb with feed and especially, Ultrasorb with water (15.7%, 19.4% and 76.3%, respectively).

Limit content in meat and meat products doxycycline should be less than 0.1 mg/kg. The tests identified the most rapid excretion of doxycycline when administered to chickens sorbent "Ultrasorb" method of feeding. The use of the sorbent "Ultrasorb" by the method of drinking leads to the content of residual amounts of doxycycline in the meat of broiler chickens to an acceptable level for 10 days after the end of antibiotic use, the use of Ultrasorb and Belvetsorb with feed – for 12 days and 13 days, respectively. In the control group without the use of drugs, the permissible level of doxycycline in broiler meat was achieved only on day 14. Thus, the use of these drugs and, first of all, Ultrasorb with water can be recommended to reduce the waiting period after the use of tetracycline antibiotics in poultry farming.

Further research will be aimed at studying the effect of sorbents on reducing the waiting period after the use of other tetracycline antibiotics, as well as other classes of antibiotics that are removed from the body mainly unchanged with faeces and urine.

Keywords: sorbents, antibiotics, doxycycline, broiler chickens, meat, residues.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОРБЕНТОВ ПРИ ВЫВЕДЕНИИ АНТИБИОТИКОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОЙ ПРОДУКЦИИ

И. В. Насонов

e-mail: nasonov@tut.by

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»
ул. Брикета, 28, г. Минск, 220003, Беларусь

Проведены сравнительные испытания по выведению антибиотика тетрациклинового ряда доксициклина гидрохлорида из организма цыплят-бройлеров с помощью энтеросорбентов «Белветсорб» и «Ультрасорб» после орального применения в течение 5 суток в лечебно-профилактической дозе. Уже на 4 сутки после прекращения выпойки антибиотика наблюдалось достоверно более интенсивное снижение содержания доксициклина в мясе цыплят, получавших Белветсорб с кормом, Ультрасорб с кормом и Ультрасорб с водой (на 65,6% на 80% и 81%, соответственно). Эта тенденция сохранялась и в последующие сроки после окончания применения доксициклина гидрохлорида (с 10 по 13 сутки). На 14 сутки после прекращения выпойки доксициклина гидрохлорида наблюдалось достоверно более интенсивное снижение содержания антибиотика в мясе цыплят, получавших Белветсорб с кормом, Ультрасорб с кормом и, особенно, Ультрасорб с водой (15,7%, 19,4 и 76,3%, соответственно).

Предельное содержание в мясе и мясных продуктах доксициклина должно быть менее 0,1 мг/кг. В результате испытаний выявлено наиболее ускоренное выведение доксициклина при введении

цыплятам сорбента «Ультрасорб» методом выпойки. Применение сорбента «Ультрасорб» методом выпойки приводит содержание остаточных количеств доксициклина в мясе цыплят-бройлеров к допустимому уровню уже на 10 сутки после окончания применения антибиотика, применение Ультрасорба и Белветсорба с кормом – на 12 сутки и 13 сутки, соответственно. В контрольной группе без применения препаратов допустимый уровень доксициклина в мясе цыплят-бройлеров достигался лишь на 14 сутки. Таким образом, применение этих препаратов, и в первую очередь Ультрасорба с водой, может быть рекомендовано для снижения периода ожидания после использования антибиотиков тетрациклинового ряда при выращивании мясной птицы.

Дальнейшие исследования будут направлены на изучение влияния сорбентов на снижение периода ожидания после применения других антибиотиков тетрациклинового ряда, а также иных классов антибиотиков, которые выводятся из организма в основном в неизменном виде с фекалиями и мочой.

Ключевые слова: сорбенты, антибиотики, доксициклин, цыплята-бройлеры, мясо, остаточные количества.

Постановка проблемы

В ветеринарии и животноводстве антибиотики широко применяются для лечения и профилактики различных заболеваний, а также в качестве стимуляторов роста при выращивании и откорме сельскохозяйственных животных. Наличие их остаточных количеств в пищевых продуктах животного происхождения может отрицательно повлиять на здоровье человека. Это обусловлено способностью антибиотиков воздействовать сенсibiliзирующе и приводить к анафилактическим и аллергическим реакциям у человека, вызывать дисбактериозы пищеварительного аппарата и образование антибиотико-устойчивых штаммов патогенных микроорганизмов. Не исключена возможность токсического, тератогенного и мутагенного действия. Несмотря на то, что использование антибиотиков разрешено, производители мяса и молока должны гарантировать, что остаточное содержание антибиотиков в их продукции не превышает максимально допустимых уровней [5].

Анализ последних исследований и публикаций

Контроль наличия остаточных количеств антибиотиков необходим на всех стадиях производства, особенно в готовой продукции. Установленный законодательством многих стран порядок предусматривает время обязательной выдержки животных перед убоем, во время которой содержание антибиотиков в крови и тканях животных постепенно снижается до безопасного уровня [5, 6].

В последние годы обострились проблемы остаточных количеств антибиотиков в продукции животноводства. Это связано не только с ужесточением норм по их содержанию в продукции, но и усовершенствованием аналитических методов их определения, что

позволяет выявлять минимальные количества антибиотиков, в то время как наличие большинства из них не допускается [4].

Большинство лекарственных препаратов, в том числе и антибиотики, не участвуют в естественных процессах метаболизма. Поэтому организму животного приходится задействовать дополнительные ресурсы, чтобы вывести антибиотики. Для удаления антибиотиков и продуктов их расщепления существует всего два пути: выведение с мочой и через желудочно-кишечный тракт. Выведение с мочой происходит достаточно быстро: из крови антибиотики или продукты их распада попадают в почки, а затем покидают организм. Что же касается выведения через желудочно-кишечный тракт, то этот процесс более длительный и сложный. Сначала антибиотики всасываются через стенки кишечника и попадают в кровь, а затем поступают в печень. В печени синтезируется желчь и если в печеночных клетках есть метаболиты антибиотиков, то они вместе с желчью снова попадут в кишечник. Часть из них выйдет с каловыми массами, но часть опять всосётся в кровь и поступит в печень. Именно на этом этапе и имеется возможность применения сорбентов для ускоренного выведения антибиотиков и их метаболитов из организма. И, скорее всего, энтеросорбция будет малоэффективна для антибиотиков, выводящихся из организма преимущественно с мочой [1, 5].

В этом отношении интересен полусинтетический антибиотик тетрациклинового ряда доксициклин, широко применяемый в ветеринарии, в том числе и в промышленном птицеводстве. В терапевтических дозах доксициклин действует на микробную клетку бактериостатически, ингибируя синтез белков путем обратимого связывания с 30 S-рибосомальной субъединицей чувствительных к препарату микроорганизмов, и тем самым,

предотвращая связывание с их рибосомами аминоксилоттранспортной РНК. Доксициклин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, быстро распределяется в большинстве органов и тканей организма. Эффективная концентрация в крови достигается через 2–4 часа и удерживается в течение 18–24 часов. Доксициклин выводится из организма в основном в неизменном виде с фекалиями и мочой. В мясе птицы доксициклин может обнаруживаться до 20 суток после окончания антибиотикотерапии [2, 3, 6].

Цель, задачи и методика исследований

Целью наших исследований явилось определение сроков выведения антибиотика доксициклина в форме доксициклина гидрохлорида на фоне применения энтеросорбентных препаратов.

Испытания эффективности в отношении периода выведения антибиотиков из организма цыплят-бройлеров проводили с использованием двух препаратов на основе энтеросорбента разработанного сотрудниками Учреждения Белгосуниверситета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», г. Минск. Это специальным образом модифицированный активированный уголь марки АУТ-МИ (производитель Светлогорское ПО «Химволокно»).

В отделе болезней птиц, пчел и физико-химических исследований РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» проведены лабораторные испытания препаратов «Белветсорб» и «Ультрасорб».

Для выполнения эксперимента были сформированы 4 группы цыплят 19-дневного возраста по 20 голов в каждой: 3 – опытные и 1 – контроль. Все цыплята содержались в равных условиях, при одинаковом для всех режиме кормления, поения, температуры, влажности и освещения. Цыплятам всех групп в течение 5 дней выпаивали ветеринарный препарат «Доксифарм» производства СП «Ветинтерфарм» ООО в объеме 2,5 см³ на голову (из расчета 15 мг препарата на 100 г массы тела). Доксифарм представляет собой комплексный противомикробный препарат в виде порошка желтого цвета со слабым специфическим запахом, легко растворимый в воде. В 1,0 г препарата содержится доксициклина гиклата (гидрохлорида) 100 мг; аскорбиновой кислоты 80 мг; наполнитель: глюкоза, лактоза, декстроза. Ветеринарный препарат применяют птице с лечебной целью при колибактериозе,

сальмонеллезе, некротическом энтерите, микоплазмозе, пастереллезе и других заболеваниях, вызванных микроорганизмами чувствительными к компонентам препарата [2, 3].

Определение остаточных количеств антибиотиков тетрациклиновой группы проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) по ГОСТ 31694-2012 [4].

Результаты исследований

Начиная с 6-ого дня опыта цыплятам 1-ой опытной группы задавали препарат «Белветсорб» с кормом из расчета 2 г сорбента на 1 кг корма (0,2 %).

Цыплятам 2-ой опытной группы задавали препарат «Ультрасорб» с кормом из расчета 2 г сорбента на 1 кг корма (0,2 %).

Цыплятам 3-ей опытной группы задавали «Ультрасорб» методом выпойки в объеме 2,5 см³ на голову (2 г сорбента растворяли в 25 мл физиологического раствора).

Цыплята 4-ой опытной группы служили в качестве контроля, и после окончания курса антибиотикотерапии содержались на обычном рационе.

Сорбенты задавали в течение 14 дней.

Начиная с 4-го дня после начала применения сорбентов проводили убой по 3 цыпленка из каждой группы для дальнейших исследований на наличие антибиотика в мясе. Убой не проводили на 5–9 дни из соображений экономии, так как в инструкции по применению ветеринарного препарата «Доксифарм» указано, что период ожидания по мясу после применения составляет 14 суток [2, 3].

На 14-й день после начала применения сорбентов проводили последний убой по три цыпленка из каждой группы для дальнейших исследований на наличие антибиотика в мясе. Схема отбора проб приведена в таблице 1.

Замороженные тушки цыплят были переданы в ГУ «Белорусский государственный ветеринарный центр» для исследований. В условиях аккредитованной лаборатории Государственного учреждения «Белорусский государственный ветеринарный центр» были исследованы пробы, взятые на 4 и 10–14 сутки после начала применения сорбентов (соответственно, окончания применения антибиотика). Данные по количественному содержанию доксициклина в мясе цыплят приведены в таблице 2.

Таблица 1. Схема отбора материала для определения остаточных количеств доксициклина в мясе

Дни после антибиотикотерапии	Группа	Количество проб
4	1 – Белветсорб с кормом	3
	2 – Ультрасорб с кормом	3
	3 – Ультрасорб (выпойка)	3
	4 – Контроль	3
10	1 – Белветсорб с кормом	3
	2 – Ультрасорб с кормом	3
	3 – Ультрасорб (выпойка)	3
	4 – Контроль	3
11	1 – Белветсорб с кормом	3
	2 – Ультрасорб с кормом	3
	3 – Ультрасорб (выпойка)	3
	4 – Контроль	3
12	1 – Белветсорб с кормом	3
	2 – Ультрасорб с кормом	3
	3 – Ультрасорб (выпойка)	3
	4 – Контроль	3
13	1 – Белветсорб с кормом	3
	2 – Ультрасорб с кормом	3
	3 – Ультрасорб (выпойка)	3
	4 – Контроль	3
14	1 – Белветсорб с кормом	3
	2 – Ультрасорб с кормом	3
	3 – Ультрасорб (выпойка)	3
	4 – Контроль	3

Анализ данных таблицы 2 показывает, что на 4 сутки после прекращения выпойки доксифарма наблюдалось достоверно более интенсивное снижение содержания доксициклина в мясе цыплят, получавших Белветсорб с кормом, Ультрасорб с кормом и Ультрасорб с водой (на 65,6 % на 80 % и 81 %, соответственно). Эта тенденция сохранялась и в последующие сроки после окончания применения доксифарма (с 10 по 13 сутки). На 14 сутки после прекращения выпойки доксифарма наблюдалось достоверно

более интенсивное снижение содержания доксициклина в мясе цыплят, получавших Белветсорб с кормом, Ультрасорб с кормом и особенно, Ультрасорб с водой (15,7 %, 19,4 и 76,3 %, соответственно).

Согласно Постановлению Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 28 марта 2012 г. № 18 «Об утверждении ветеринарно-санитарных правил проведения исследований на наличие запрещенных веществ и превышения

максимально допустимых уровней остаточных количеств ветеринарных препаратов, других химических соединений в живых животных, продуктах животного происхождения» и Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии от 13.02.18 г. № 28 «О максимально допустимых уровнях остатков ветеринарных лекарственных

средств, которые могут содержаться в переработанной пищевой продукции животного происхождения, в том числе в сырье, и методиках их определения» предельное содержание в мясе и мясных продуктах доксициклина должно быть менее 0,1 мг/кг.

Таблица 2. Содержание доксициклина в мясе цыплят, мг/кг

Сроки после прекращения выпойки доксифарма, сутки	Группы	Остаточные количества доксициклина, мг/кг
4	1 гр. – Белветсорб с кормом	0,2455±0,0295*
	2 гр. – Ультрасорб с кормом	0,1402±0,0168*
	3 гр. – Ультрасорб (выпойка)	0,1328±0,0160*
	4 гр. – Контроль	0,7142±0,0857
10	1 гр. – Белветсорб с кормом	0,1405±0,0363*
	2 гр. – Ультрасорб с кормом	0,1201±0,0621*
	3 гр. – Ультрасорб (выпойка)	0,0965±0,0435*
	4 гр. – Контроль	0,5346±0,0641
11	1 гр. – Белветсорб с кормом	0,1181±0,0708
	2 гр. – Ультрасорб с кормом	0,1075±0,0212*
	3 гр. – Ультрасорб (выпойка)	0,0614±0,0245*
	4 гр. – Контроль	0,2241±0,0363
12	1 гр. – Белветсорб с кормом	0,1095±0,0264
	2 гр. – Ультрасорб с кормом	0,0907±0,0206*
	3 гр. – Ультрасорб (выпойка)	0,0435±0,0167*
	4 гр. – Контроль	0,1469±0,0163
13	1 гр. – Белветсорб с кормом	0,0983±0,0187
	2 гр. – Ультрасорб с кормом	0,0961±0,0138
	3 гр. – Ультрасорб (выпойка)	0,0298±0,0071*
	4 гр. – Контроль	0,1171±0,0132
14	1 гр. – Белветсорб с кормом	0,0889±0,0136*
	2 гр. – Ультрасорб с кормом	0,0850±0,0123*
	3 гр. – Ультрасорб (выпойка)	0,0250±0,0062*
	4 гр. – Контроль	0,1055±0,0064
Допустимая норма	менее 0,1 мг/кг	

Примечание: * – различия по сравнению с контролем ($P < 0,05$).

Основываясь на этих нормах, можно сделать вывод, что применение сорбента «Ультрасорб» методом выпойки приводит

содержание остаточных количеств доксициклина в мясе цыплят-бройлеров к допустимому уровню уже на 10 сутки после окончания применения

антибиотика. Применение Белветсорба с кормом и Ультрасорба с кормом приводит содержание остаточных количеств доксициклина в мясе цыплят-бройлеров к допустимому уровню на 12 сутки и 13 сутки, соответственно. В контрольной группе без применения препаратов допустимый уровень доксициклина в мясе цыплят-бройлеров достигался лишь на 14 сутки.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

Результаты исследований показали, что после прекращения выпойки Доксифарма наблюдалось достоверно более интенсивное снижение содержания доксициклина в мясе цыплят, получавших Белветсорб с кормом, Ультрасорб с кормом и Ультрасорб с водой по сравнению с контролем. Применение этих препаратов и, в первую очередь Ультрасорба с водой, может быть рекомендовано для снижения периода ожидания после применения антибиотиков тетрациклинового ряда.

Наши дальнейшие исследования будут направлены на изучение влияния сорбентов на снижения периода ожидания после применения других антибиотиков тетрациклинового ряда, а также иных классов антибиотиков, которые выводятся из организма в основном в неизменном виде с фекалиями и мочой.

References

1. Arkhitskaya, E. V. & Yakushkin, I. V. (2016). Prakticheskoye znachenie i effektivnost primeneniya en-terosorbentov v zhitnovodstve [The practical importance and effectiveness of the use of enterosorbents in animal husbandry]. *Elektronnyy nauchno-metodicheskiy zhurnal Omskogo GAU*, 2,

16 [in Russian].

2. Ivanov, V. N. & Shibekin, R. A. (2005). Effektivnost preparata «Doksifarm» pri lechenii telyat bolnykh bronkhopnevmoniyey [The effectiveness of the drug "Doksifarm" in the treatment of calves with bronchopneumonia]. *Uchenyye zapiski UO «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny»*, 41 (2), 30–31 [in Russian].

3. Petrov, V. V. & Yatusovich, I. A. (2015). Instruksiya po primeneniyu preparata veterinarnogo «Doksifarm» [Instructions for use of the drug veterinary "Doksifarm"]. Minsk [in Russian].

4. Produkty pishchevyye. prodovolstvennoye syrye. Metod opredeleniya ostatochnogo soderzhaniya antibiotikov tetratsiklinovoy gruppy s pomoshchyu vysokoeffektivnoy zhidkostnoy khromatografii s mass-spektrometricheskimi detektorom (2012) [Food products, food raw materials. Method for determination of residual antibiotics of the tetracycline group using high performance liquid chromatography with a very spectrometric detector]. GOST 31694-2012. Mezghosudarstvennyy sovet po standartizatsii, metrologii, sertifikatsii. Moskva: Standartinform [in Russian].

5. Simdzhii, Sh., Dul, R. & Kozlov, R. S. (2016). Ratsionalnoye primeneniye antibiotikov v zhitnovodstve i veterinarii [Rational use of antibiotics in animal and veterinary medicine]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 18 (3), 186–190 [in Russian].

6. Ysmail, M. M. & El-Kattan, Y. A. (2004). Disposition kinetics of doxycycline in chickens naturally infected with *Mycoplasma gallisepticum*. *British Poultry Sci*, 45 (4), 55–68.