

КИНЕТИКА И ДИНАМИКА ВЫВЕДЕНИЯ ИВЕРМЕКТИНА ИЗ ОРГАНИЗМА ОВЕЦ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИВЕРЛОНГ

Е.С. ЕНГАСHEВА

кандидат ветеринарных наук

*Научно-внедренческий центр Агроветзащита,
129329, Москва, ул. Кольская, д.1/1, e-mail: kengasheva@vetmag.ru*

С.В. РУСАКОВ

кандидат биологических наук

Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, 123002, Москва, Звенигородское шоссе, д. 5, e-mail: Frantsuz2005@yandex.ru

**Изучена фармакокинетика и динамика выведения
ивермектина из организма овец. Препарат содержится
в организме овец на уровне ниже предела детектиро-
вания метода.**

Ключевые слова: овцы, иверлонг, ивермектин, фарма-
кокинетика, газожидкостная хроматография.

Иверлонг – препарат пролонгированного действия, создан на основе биоразлагаемых полимеров. Создание лекарственных систем пролонгированного действия на основе биоразлагаемых полимеров является приоритетным и перспективным направлением в современной фармакологии. Лекарственные препараты в лекарственных формах проявляют терапевтический потенциал заключенных в них действующих веществ (ДВ) не полностью, не устраняют их токсичности и побочного отрицательного действия [1–3].

Полиоксикалоноаты в последние годы привлекают все большее внимание благодаря их способности к биоразложению и высокой биосовместимости, что делает их пригодными для создания новых лекарственных форм [4, 5].

Использование биосовместимых полимеров в качестве основных форм не только устраняет многие недостатки традиционных препаратов, но и добавляет новые свойства, такие как пролонгирование действия препарата [1].

Установлено, что лекарственная форма пролонгированного действия ивермектина на основе биоразлагаемых полимеров – иверлонг (МГУ, институт биохимии им. А.Н. Баха и ООО «НВЦ Агроветзащита») в дозе из расчета 1 мл/50 кг массы тела подкожно профилакирует заболевание псороптозом в течение 60 сут.

Целью исследований было изучение кинетики ивермектина в крови, динамика его выведения из организма овец при однократном подкожном применении иверлонга в терапевтической дозе.

Материалы и методы

Изучение кинетики и динамики выведения ивермектина при применении иверлонга проводили на 8 овцах, которым препарат вводили однократно подкожно из расчета 1 мл препарата на 50 кг массы животного (0,5 мг ивермектина на 1 кг массы животного). Пробы крови для анализа брали от овец до введения препарата (контрольные пробы) и через 2, 4, 12 ч; на 1, 2, 4, 7, 10, 15, 30, 60, 90 и 110-е сутки после введения в этикетированные полимерные пробирки вместимостью 15 мл. После инкубации получали сыворотку и готовили пробы по отработанной методике для количественного определения

ивермектина методом жидкостной хроматографии высокого давления с флуоресцентным детектированием.

Для исследования динамики выведения остаточных количеств препарата иверлонг вводили одной овце однократно подкожно из расчета 1 мл препарата на 50 кг массы животного. Через 30, 60, 90 и 110 сут после введения препарата провели убой животного и отбор образцов мышечной ткани в месте инъекции, а также образцов печени, почек, сердца, лёгких, селезёнки и салникового жира. Полученные пробы сыворотки крови, а также образцы органов и тканей хранили при температуре – 20 °С до проведения пробоподготовки и хроматографического анализа.

В течение всего опыта вели наблюдение за общим состоянием и особенностями поведения овец, а также за наличием/отсутствием возможного токсического эффекта или каких-либо побочных реакций после введения препарата.

Результаты и обсуждение

Результаты анализа кинетики содержания ивермектина в сыворотке крови овец после применения иверлонга приведены в таблице 1. Концентрация ивермектина была максимальной через 24 ч и составила 74,12 нг/мл. Затем концентрация препарата снижалась и на 30-е сутки составила 30,27 нг/мл.

1. Концентрация ивермектина в сыворотке крови овец после применения иверлонга, нг/мл

<i>Время отбора проб</i>	Средние значения концентраций, нг/мл
2 ч	7,09±2,87
4 ч	9,13±1,61
12 ч	40,46±3,68
24 ч (1 сутки)	83,43±8,19
48 ч (2 суток)	79,78±7,23
96 ч (4 суток)	65,77±6,42
168 ч (7 суток)	54,52±5,04
240 ч (10 суток)	43,90±4,62
360 ч (15 суток)	34,89±4,00

Биополимерные микросферы способствуют поддержанию постоянной действующей концентрации, что и повышает эффективность микросфер на основе ивермектина (табл. 2).

2. Фармакокинетические параметры ивермектина у овец после применения иверлонга

Параметр	Номер овцы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Максимальная концентрация действующего вещества, нг/мл	88,15	77,34	95,08	80,62	101,37	90,45	82,55	70,08
Время достижения максимальной концентрации действующего вещества, ч	38,8	39,5	36,5	39,0	38,2	37,4	37,1	36,7
Период полувыведения лекарственного средства, ч	418,6	397,5	412,8	403,2	390,4	420,5	382,9	385,1
Площадь под кривой, нг/мл	935,07	948,61	970,40	950,33	955,38	961,25	974,39	922,14

Динамика выведения остаточных количеств иверлонга из организма овец приведена в таблице 3.

3. Концентрация остаточных количеств ивермектина (нг/г) в органах и тканях овец после однократного подкожного введения иверлонга

Срок взятия проб после введе- ния, сутки	Мыш- цы с места инъ- екции	Мы- шцы	Печень	Почки	Сердце	Лёгкие	Селе- зёнка	Сальни- ковый жир
30	454,7	Н.о.	49,6	81,2	Н.о.	Н.о.	Н.о.	112,5
60	87,5	Н.о.	Н.о.	22,4	Н.о.	Н.о.	Н.о.	75,4
90	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.
110	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.	Н.о.

Примечание. Н.о. – не обнаружено.

Результаты, полученные при изучении кинетики и динамики выведения остаточных количеств препарата из организма овец свидетельствуют, что при подкожном введении ивермектин обладает хорошей биодоступностью. Всасываясь из места инъекции, он достигает максимальных концентраций (около 70–101 нг/мл) в крови овец через 1,5 сут, период полувыведения ивермектина составляет 382,9–420,5 ч.

Совокупность хорошей биодоступности ивермектина и длительной элиминации остаточных количеств из организма овец обеспечивают присутствие необходимых противопаразитарных концентраций ивермектина в организме животного на протяжении продолжительного периода времени (60 сут), что в свою очередь обуславливает высокие противопаразитарные свойства препарата [4].

Полученные нами результаты подтверждаются исследованиями других систем пролонгированного действия на основе микросфер с противоопухолевыми препаратами [7, 8].

Таким образом, созданная полимерная система может служить основой для создания лекарственных препаратов пролонгированного действия для лечения людей и животных.

Литература

1. Бонарцев А.П., Бонарцева Г.А., Шайтан К.В., Кирпичников М.П. Поли-3-оксипутират и биополимерные системы на его основе // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57, Вып. 4. – С. 374–391.
2. Бонарцев А.П., Яковлев С.Г., Филатова Е.В. и др. Пролонгированное высвобождение противоопухолевого лекарственного вещества, паклитаксела, из микросфер на основе поли-3-оксипутирата // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57, Вып. 2. – С. 232–240.
3. Босхомджиев А.П. Изучение биодеструкции и биосовместимости полимерных систем на основе полиоксипутиратов: Автореф. дис. ... канд. наук. – М., 2010. – 24 с.
4. Лившиц В.А., Бонарцев А.П., Иорданский А.Л. и др. Высокомолекулярные соединения // Биомедицинская химия. – 2009. – Т. 51, Вып. 7. – С. 1243–1251.
5. Лившиц В.А. Системы контролируемого высвобождения биологически активных соединений на основе поли-3-гидроксибутирата: Автореф. дис. ... канд. наук. – М., 2009. – 23 с.
6. Манзюк Л.В. Таксол в клинической практике: Дозы и режимы введения таксола / Таксол в клинической практике. – М.: Полина, 2001. – С. 25–54.
7. Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промысленных ядов при однократном воздействии. – М., 1977.
8. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. и др. Среднее время гибели животных, как параметр для прогнозирования хронической токсичности веществ / Актуальные вопросы экологической токсикологии. – М., 1978. – С. 44–76.

Kinetics and dynamics of ivermectin removal from sheep organism after using iverlong

E.S. Engasheva, S.V. Rusakov

The pharmacokinetics and dynamics of ivermectin removal from sheep organism is studied. Iverlong contains in sheep organism at level below a limit of detecting of the method.

Keywords: sheep, iverlong, ivermectin, pharmacokinetics, gas-liquid chromatography.