

NGHIÊN CỨU SO SÁNH SỰ HẤP THU, PHÂN BỐ CỦA OXYTETRACYCLIN, OXYTETRACYCLIN LA TRONG HUYẾT TƯƠNG, CƠ VÀ MỘT SỐ CƠ QUAN NỘI TẠNG GÀ

Comparative studies on absorption, distribution of oxytetracycline and long-acting oxytetracycline in blood plasma, muscles and viscera of chicken

Lê Thị Ngọc Diệp¹, Ngô Thị Thùy,
Đào Công Duân, Nguyễn Việt Đăng

SUMMARY

The objective of the present study was to compare absorption, distribution of oxytetracycline and long-acting oxytetracycline in chicken blood plasma and viscera. Two preparations of the two forms of oxytetracycline were administered by the intramuscle route to chicken weighing 1.5-2 kg at the recommended dose of 50mg/kg. After 4h the mean maximum concentration of the two in plasma reached values of 4.82 ± 0.37 ($\mu\text{g/ml}$) and 3.60 ± 0.20 ($\mu\text{g/ml}$), respectively. After 24h their content in viscera was consistently higher than $1\mu\text{g/g}$ for both. After 144h oxytetracycline was eliminated from the body, but the content of long acting oxytetracycline remained higher than $1\mu\text{g/g}$ in the kidney and the liver. Therefore, it is concluded that a long acting form of oxytetracycline is the drug of choice for the treatment of some acute diseases as well as for protracted diseases.

Key words: Oxytetracycline, long acting, absorption, distribution, chicken

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Oxytetracyclin là thuốc kháng sinh thuộc nhóm Tetracyclin có hoạt phổ kháng khuẩn rộng đang được sử dụng rộng rãi trong chăn nuôi ở nhiều địa phương để phòng trị một số bệnh cho vật nuôi. Oxytetracyclin LA là một chế phẩm mới chứa 20% oxytetracyclin, được bào chế trong hệ dung môi đặc biệt cho phép đạt nồng độ chữa bệnh cao trong máu và tác dụng kéo dài sau khi tiêm. Dạng chế phẩm có tác dụng kéo dài như oxytetracyclin LA khi sử dụng trong điều trị sẽ giúp giảm số lần cho thuốc, giảm stress cho vật nuôi. Từ đó, tăng năng suất và chất lượng sản phẩm. Bài viết này giới thiệu kết quả so sánh sự hấp thu phân bố của oxytetracyclin và oxytetracyclin LA trong huyết tương, cơ và một số cơ quan nội tạng của gà nhằm

LA (dạng tác dụng kéo dài) so với oxytetracyclin. Từ đó giới thiệu dạng chế phẩm mới này cho người chăn nuôi và đưa vào sử dụng rộng rãi trong thực tiễn sản xuất.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gà sử dụng trong thí nghiệm có trọng lượng 2,3 - 2,5kg/con, khỏe mạnh, trước khi thí nghiệm 15 ngày không cho thuốc kháng sinh. Các loại thuốc oxytetracyclin và oxytetracyclin LA sử dụng trong thí nghiệm do Công ty Cổ phần Dược và Vật tư Thú y HANVET sản xuất.

Gà thí nghiệm được bố trí theo phương pháp phân lô so sánh, mỗi lô 6 con. Lô 1: Gà không được tiêm oxytetracyclin và oxytetracyclin LA (lô đối chứng). Lô 2: Gà được tiêm bắp oxytetracyclin liều 50 mg/kg thể trọng. Lô 3: Gà được tiêm bắp

¹ Khoa Chăn nuôi - Thú y, Đại học Nông nghiệp I
chứng minh ưu điểm của oxytetracyclin

oxytetracyclin LA liều 50 mg/kg thể trọng.

Hàm lượng oxytetracyclin và oxytetracyclin LA trong huyết tương, cơ

và các cơ quan nội tạng gà được xác định theo phương pháp vi sinh vật (Dược điển Việt Nam, 2002), sử dụng vi khuẩn *Bacillus subtilis*.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu sự phân bố của thuốc oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong huyết tương gà

Bảng 1. Nồng độ oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong huyết tương gà tiêm bắp liều 50 mg/kgP

Thời điểm (h)	NĐT Lô đối chứng (âg/ml)	NĐT Oxytetracyclin (µg/ml)	NĐT Oxytetracyclin LA (µg/ml)
0.5	0	2,45 ± 0,31	2,09 ± 0,96
1	0	3,35 ± 0,25	2,46 ± 0,43
2	0	3,63 ± 0,42	3,20 ± 0,12
4	0	4,82 ± 0,37	3,60 ± 0,20
6	0	3,13 ± 0,68	2,83 ± 0,22
8	0	2,95 ± 0,25	2,50 ± 0,25
10	0	2,60 ± 0,28	2,20 ± 0,25
12	0	2,09 ± 0,66	1,89 ± 0,18
24	0	1,50 ± 0,14	1,56 ± 0,18
36	0	0,90 ± 0,10	1,35 ± 0,23
48	0	0,51 ± 0,06	1,20 ± 0,35
72	0	0	1,00 ± 0,21
96	0	0	0,60 ± 0,10
120	0	0	0,35 ± 0,11
144	0	0	0

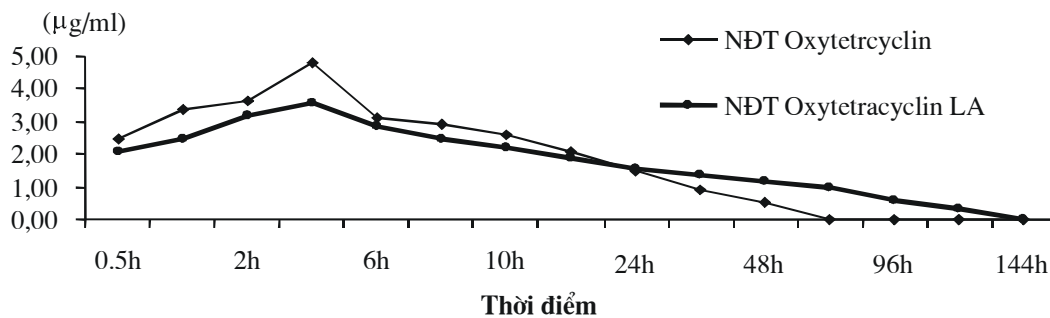
Ghi chú: NĐT: nồng độ thuốc

Tại các thời điểm nghiên cứu, từ các mẫu huyết tương gà đối chứng, kết quả kiểm tra không có vòng vô khuẩn. Mẫu huyết tương của lô gà thí nghiệm I và II trước khi tiêm thuốc cũng cho kết quả âm tính. Điều đó chứng tỏ, trong huyết tương gà đối chứng hoàn toàn không có thuốc kháng sinh. Trái lại, từ huyết tương của 2 lô gà thí nghiệm I và II sau khi tiêm thuốc đã có vòng vô khuẩn. Sự xuất hiện vòng vô khuẩn ở các mẫu huyết tương gà thí nghiệm được lấy sau khi tiêm

oxytetracyclin và oxytetracyclin LA là do tác dụng của những thuốc kháng sinh này. Sau khi tiêm oxytetracyclin và oxytetracyclin LA với nồng độ 50mg/kgP, các chất này được hấp thu nhanh vào máu gà, sau 30 phút nồng độ thuốc trong huyết tương đã đạt lần lượt là: 2,45 ± 0,31 (µg/ml) và 2,09 ± 0,96 (µg/ml). Nồng độ thuốc tiếp tục tăng cao đạt giá trị nồng độ cao nhất trong huyết tương sau 4h. Sau khi đạt giá trị cực đại, nồng độ trong huyết tương bắt đầu giảm xuống, oxytetracyclin

duy trì nồng độ có tác dụng điều trị từ 30 phút đến 24h (bảng 1). Tại thời điểm 72h thuốc giải phóng hết khỏi huyết tương. Trong khi đó oxytetracyclin LA vẫn duy trì trong khoảng nồng độ có tác dụng điều trị ($\geq 1\mu\text{g/ml}$) trong suốt 72h kể từ sau khi tiêm. Đây là khoảng thời gian có ý nghĩa đối với điều trị lâm sàng. Vì đối với một

liều thuốc nhất định, để có tác dụng chữa bệnh tốt và an toàn thì nồng độ thuốc trong huyết tương trong suốt thời gian dùng thuốc phải duy trì trong khoảng lớn hơn hoặc bằng nồng độ tối thiểu có tác dụng chữa bệnh và nhỏ hơn nồng độ tối thiểu gây độc của thuốc đó (Hoàng Thị Kim Huyền và cộng sự, 2001).



Hình 1. So sánh nồng độ oxytetracyclin và oxytetracyclin LA trong huyết tương gà tiêm bắp liều 50 mg/kgP

Khả năng hấp thu và phân bố của oxytetracyclin và oxytetracyclin LA vào máu gà thí nghiệm ở từng thời điểm là khác nhau (hình 1). Trong giai đoạn từ sau khi tiêm đến thời điểm nồng độ thuốc trong huyết tương đạt cực đại, oxytetracyclin có tốc độ hấp thu nhanh và đạt nồng độ cao hơn oxytetracyclin LA. Sau khi đạt giá trị cao nhất, nồng độ oxytetracyclin và oxytetracyclin LA trong huyết tương đều giảm nhưng tốc độ giảm đối với oxytetracyclin LA chậm hơn nhiều so với oxytetracyclin. Chính vì vậy, nồng độ oxytetracyclin LA có tác dụng điều trị duy trì trong máu đến 72h sau khi tiêm. Tác dụng kéo dài này liên quan đến thành phần tá dược, đó là hệ dung môi đặc biệt: Propylene glycol, Polyvinyl pyrrolidone, N.N-dimethylacetamide, có tác dụng làm giảm sự hấp thu thuốc từ vị trí tiêm vào máu, đồng thời duy trì nồng độ oxytetracyclin hữu hiệu trong máu kéo dài (Hall và cộng sự, 1989). Hơn nữa, ở dạng nhũ tương (oxytetracyclin LA), nồng độ thuốc tự do trong huyết tương không quá cao nên phòng được ngộ độc cho gia súc. oxytetracyclin LA được khuyên dùng để phòng và trị bệnh trong các trường hợp phải dùng kháng sinh kéo dài, hoặc ở nơi mà điều trị lặp lại

khó thực hiện, phù hợp với điều kiện thực tế giúp cho người chăn nuôi tiết kiệm được thuốc, tiết kiệm được thời gian, sức lao động, hạn chế được stress ở vật nuôi và đạt hiệu quả điều trị cao.

3.2. Kết quả nghiên cứu sự phân bố oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà cho thuốc theo đường tiêm bắp liều 50 mg/kgP

3.2.1. Sự phân bố oxytetracyclin trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà cho thuốc theo đường tiêm bắp liều 50 mg/kgP sau 24 giờ

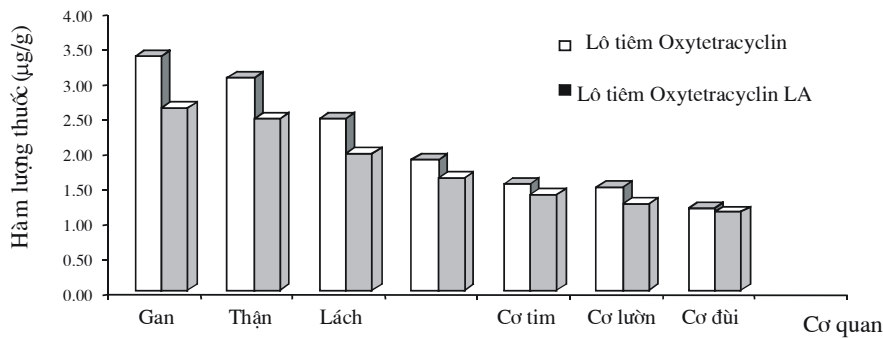
Trong các cơ (cơ tim, cơ đùi, cơ lườn) và các cơ quan nội tạng (thận, gan, lách, phổi) tại thời điểm 24 giờ sau khi gà ở các lô thí nghiệm được tiêm bắp oxytetracyclin và oxytetracyclin LA, đều phát hiện có vòng vô khuẩn, nhưng không phát hiện thấy sự có mặt của thuốc kháng sinh trong các mẫu cơ quan tổ chức gà đối chứng (bảng 2). Hàm lượng thuốc phân bố trong các cơ quan tổ chức ở thời điểm 24

giờ đều lớn hơn hàm lượng tối thiểu có tác dụng điều trị ($\geq 1 \mu\text{g/g}$).

Bảng 2. Hàm lượng Oxytetracyclin, Oxytetracyclin LA trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà tiêm bắp liều 50 mg/kgP sau 24 h

Cơ quan	HLT Lô đối chứng ($\mu\text{g/g}$)	HLT Oxytetracyclin ($\mu\text{g/g}$)	HLT Oxytetracyclin LA ($\mu\text{g/g}$)
Thận	0	$3,35 \pm 0,15$	$2,60 \pm 0,28$
Gan	0	$3,05 \pm 0,15$	$2,45 \pm 0,31$
Lách	0	$2,46 \pm 0,43$	$1,95 \pm 0,25$
Phổi	0	$1,86 \pm 0,36$	$1,60 \pm 0,13$
Cơ tim	0	$1,53 \pm 0,18$	$1,36 \pm 0,04$
Cơ lườn	0	$1,47 \pm 0,23$	$1,23 \pm 0,23$
Cơ đùi	0	$1,18 \pm 0,17$	$1,12 \pm 0,12$

Ghi chú: HLT: hàm lượng thuốc



Hình 2. So sánh hàm lượng oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà theo đường tiêm bắp liều 50 mg/kgP sau 24 h

So sánh sự phân bố của oxytetracyclin và oxytetracyclin LA (hình 2), hàm lượng oxytetracyclin trong tất cả các tổ chức nêu trên đều cao hơn hàm lượng oxytetracyclin LA. Điều này có thể lý giải dựa trên khả năng gắn thuốc vào protein huyết tương. Phân thuốc gắn với protein huyết tương sẽ lưu lại trong máu và được đưa đến tổ chức chậm hơn. Trong trường hợp này có thể do dạng

oxytetracyclin tự do được đưa đến các cơ quan tổ chức nhiều hơn, vì vậy, hàm lượng oxytetracyclin trong các tổ chức cao hơn oxytetracyclin LA (Phạm Khắc Hiếu, Lê Thị Ngọc Diệp, 1997). Qua biểu đồ, cũng cho thấy hàm lượng thuốc đạt cao nhất trong gan, thận, lách, phổi gà thí nghiệm. Có thể do các cơ quan này tham gia vào quá trình chuyển hóa, dự trữ, và thải trừ của cơ thể.

3.2.2. Nghiên cứu so sánh sự phân bố oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà cho thuốc theo đường tiêm bắp liều 50 mg/kgP sau 144 giờ

Bảng 3. Hàm lượng oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà tiêm bắp liều 50 mg/kgP sau 144 h

Cơ quan	HLT Lô đối chứng ($\mu\text{g/g}$)	HLT Oxytetracyclin ($\mu\text{g/g}$)	HLT Oxytetracyclin LA ($\mu\text{g/g}$)
Thận	0	0	$1,46 \pm 0,29$
Gan	0	0	$1,23 \pm 0,23$
Lách	0	0	$0,62 \pm 0,08$
Phổi	0	0	$0,58 \pm 0,13$

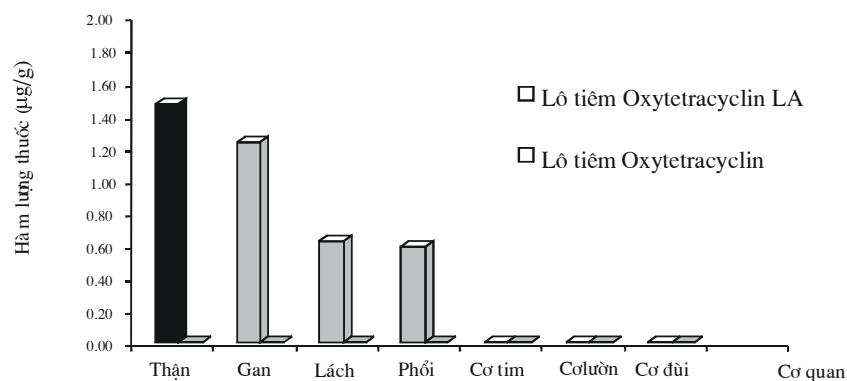
Cơ tim	0	0	0
Cơ lườn	0	0	0
Cơ đùi	0	0	0

Ở thời điểm 144 giờ sau khi tiêm thuốc, oxytetracyclin đã giải phóng hết ra khỏi quan tổ chức gà thí nghiệm. Trong khi đó, Oxytetracyclin LA vẫn tồn lưu trong một số cơ quan tổ chức gà. Riêng mẫu gan, thận nồng độ thuốc vẫn duy trì ở mức có tác dụng điều trị ($\geq 1 \mu\text{g/g}$) - $1,23 \pm 0,23$ ($\mu\text{g/g}$). Mẫu thận có hàm lượng thuốc $1,46 \pm 0,29$ ($\mu\text{g/g}$) (bảng 3).

Nhìn trên biểu đồ 3 có thể thấy, oxytetracyclin L A tồn lưu trong một số tổ chức gà lâu hơn so với Oxytetracyclin. Đây là một cơ sở quan trọng giúp xác định thời gian ngừng sử dụng thuốc trước khi giết mổ.

Tại thời điểm này oxytetracyclin LA vẫn chưa giải phóng hết, thuốc còn tập trung

nhiều trong thận, gan do hai cơ quan này có chức năng chuyển hoá và đào thải thuốc nên ở giai đoạn sau thuốc được tập trung nhiều để thải ra ngoài qua hệ thống mật. oxytetracyclin LA đã thể hiện được tính ưu việt về khả năng duy trì hàm lượng thuốc có tác dụng điều trị lâu trong máu cũng như trong cơ quan tổ chức. Điểm này giúp lựa chọn thuốc cho phù hợp khi điều trị. Nếu lạm dụng thuốc, thuốc sẽ tồn tại trong cơ quan tổ chức lâu với hàm lượng cao, ảnh hưởng đến sinh trưởng phát triển của gà, thậm chí ảnh hưởng đến sức khoẻ người tiêu dùng.



Hình 3. So sánh hàm lượng oxytetracyclin, oxytetracyclin LA trong cơ và một số cơ quan nội tạng gà tiêm bắp liều 50 mg/kg sau 144h

4. KẾT LUẬN

Oxytetracyclin LA và Oxytetracyclin tiêm bắp gà thí nghiệm liều 50 mg/kgP. Nồng độ Oxytetracyclin LA trong máu cũng như trong một số cơ quan nội tạng gà thấp hơn Oxytetracyclin tại một số thời điểm. Tuy nhiên, Oxytetracyclin LA duy trì nồng độ có tác dụng điều trị trong máu lâu hơn so với Oxytetracyclin. Như vậy, chỉ cần tiêm thuốc 1 - 2 lần trong cả liệu trình điều trị mà vẫn đảm bảo được hiệu quả điều trị và hiệu quả kinh tế cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Dược điển Việt Nam (2002). Nhà xuất bản Y học.

Hall, W.F. Kniffen, T.S.Bane, D.P. Bevill (1989). Comparison of conventional and long acting oxytetracycline in prevention of induced actinobacillus (*Haemophilus*) pleuropneumoniae infection of growing swine. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 194, 1265-1268

Phạm Khắc Hiếu, Lê Thị Ngọc Diệp (1997). *Dược lý học thú y*. Nxb Nông nghiệp Hà Nội, tr.12 - 42; 289 - 327.

Hoàng Thị Kim Huyền và cộng sự (2001). *Dược lâm sàng và điều trị*. Nxb Y học Hà Nội, tr.3 - 25.