

Г. А. ШАКАРЯН, М. А. ОГАНЕСЯН, З. М. АКОПЯН

КОНЦЕНТРАЦИЯ МОНОМИЦИНА В ЖИДКОСТЯХ И ОРГАНАХ ТЕЛЯТ

В литературе имеются данные о количественных изменениях мономицина в организме больных людей и кроликов [1, 2, 3]. В ветеринарии мономицин с положительным результатом был применен при лечении диспепсии и колибациллеза телят [4].

Между тем, вопрос о концентрации мономицина в жидкостях и тканях, а также о продолжительности его нахождения в организме домашних животных пока еще не изучен. Изучение указанных вопросов имеет важное значение в деле более рационального и эффективного использования мономицина в лечебной практике.

В 1963 г. нами была изучена концентрация мономицина в жидкостях и тканях ягнят [7]. Результаты исследований показали, что наибольшая концентрация мономицина в крови ягнят при подкожном и внутримышечном введении обнаруживается через час и полностью исчезает через 24 часа после его введения. При пероральной даче в дозах 50 и 100 тыс. ЕД/кг в крови ягнят мономицин не обнаруживается, в то время как в моче он обнаруживается в концентрации 42,1 ЕД/мл. Следовательно, из кишечника мономицин плохо всасывается. При различных способах введения, концентрация мономицина в моче ягнят в 40—100 раз выше его концентрации в крови.

В настоящей работе мы задались целью определить концентрацию мономицина в некоторых жидкостях и органах телят в зависимости от дозы введения. Опыты были поставлены на 4 телятах: из них 2 были в месячном возрасте со средним живым весом в 35—40 кг и 2 годовалых теленка со средним живым весом в 170—200 кг каждый.

Определение концентрации мономицина в жидкостях и органах телят производилось методом диффузии антибиотика в агар. В качестве стандарта был использован мономицин с активностью 780 ЕД/мл, полученный из лаборатории антибиотиков ГНКИ. Раствор стандартного мономицина, а также разведения испытуемых сывороток крови, мочи, желчи и органов готовились на 3% растворе хлористого калия. В качестве рабочего стандарта использовался мономицин в 1 ЕД/мл. Питательной средой служил перевар Хоттингера с амминным азотом в 33 мг%, 1,5% агаром при рН-8, тест-микробом служила споровая палочка *L₂* (*Bac. subtilis*). Расчеты по определению концентрации мономицина производились по таблице, предложенной В. С. Дмитриевой [8].

В первой серии опытов определялась концентрация мономицина в сыворотке крови телят, которым однократно, внутримышечно был введен мономицин в дозе 25 тыс. и 50 тыс. ЕД/кг. Кровь для определения

концентрации мономицина бралась через 5, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 80, 100, 120, 150 мин. после введения (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация мономицина в крови телят при внутримышечном введении
в зависимости от дозы введения (в ед/мл)

№ телят	Доза введения в ед/кг	Возраст телят в мес.	Время взятия крови после введения мономицина в минутах										
			5	10	15	20	30	50	60	80	100	120	150
1	50 000	1			20,8	45,9	56,0	64,7	73,6	57,7	35,5		
2	25 000	1	11,25		19,9		32,1	36,3	42,7		32,6	21,8	18,5
3	25 000	12		21,0		22,65	29,6	28,2		26,85			22,4
4	50 000	12		32,7		54,0	56,8	72,1	71,7		36,1		

Как видно из табл. 1, уже через 5 мин. после введения (в дозе 25 тыс. ЕД/кг) в крови месячных телят мономицин обнаруживается в количестве 11,25 ЕД/мл, затем концентрация мономицина постепенно повышается и его наибольшее количество обнаруживается через час после введения в концентрации 42,7 ЕД/мл при дозе 25 тыс. ЕД/кг и 73,6 ЕД/мл при дозе 50 тыс. ЕД/кг. Эти данные показывают, что при однократном внутримышечном введении мономицина его эффективная терапевтическая концентрация обнаруживается в первые же минуты после введения, и что при септических инфекциях его лечебное действие проявится быстро.

Почти аналогичные данные получены при определении концентрации мономицина в крови годовалых телят.

Через 10 мин. после введения мономицин обнаруживается уже в довольно высокой концентрации: при дозе 25 тыс. ЕД/кг—21 ЕД/мл, при дозе 50 тыс. ЕД/кг—32,7 ЕД/мл, затем постепенно увеличиваясь, наибольшая его концентрация обнаруживается при дозе 25 тыс. ЕД/кг—через 30 мин. 29,6 ЕД/мл, при дозе 50 тыс. ЕД/кг—через 50 мин. 72,1 ЕД/мл.

Таким образом, чем больше введенная доза, тем медленнее содержание мономицина в крови годовалых телят достигает своего максимума.

Во второй серии опытов ставилась цель определения концентрации мономицина в почках, сердце, легких, селезенке, печени, мышцах, лимфатических узлах, моче и желчи телят после однократного внутримышечного введения мономицина.

Под опытом находились те же 4 теленка, в крови которых через каждые 5—10 мин. определялась концентрация мономицина.

После введения мономицина и исследования крови телята через различные промежутки времени (1½, 2, 2½ часа) были забиты.

Для определения концентрации мономицина в органах телят, последние весом в 2—3 г смешивались и растирались со стерильным кварцевым песком, затем добавлялось равное по весу количество 3% раство-

ра хлористого калия, хорошенько перемешивалось до получения однородной массы, затем центрифугировалось при 7000—8000 оборотах в минуту и полученная надосадочная жидкость разводилась 1:2, 1:4, 1:8 и выше 3% раствором хлористого калия. Моча разводилась до 1:1000.

Для каждого разведения пользовались тремя бактериологическими чашками с тест-микробами.

После выдерживания чашек в термостате при температуре 26°C в течение 16—18 час. измеряли диаметры зон задержки роста и для них находили средние арифметические величины, после чего по таблице В. С. Дмитриевой [8] определяли концентрацию мономицина в органах. Результаты этих исследований приведены в табл. 2.

Таблица 2
Концентрация мономицина в органах и в моче телят после внутримышечного введения (в ЕД/г)

№ телят	Вводимая доза в ЕД/кг.	Возраст телят в мес.	Время забоя в час.	Исследуемый объект								
				почки	сердце	легкие	селезенка	печень	мышцы	лимфатич. узлы	моча	желчь
1	50 000	1	1,5	—	—	4,44	0	0	0	3,5	3840	—
2	25 000	1	2,5	10,8	2,14	2,46	0	0	0	1,26	1605	—
3	25 000	12	2,0	57,2	6,64	5,42	0	0	0	1,0	3015	4,44
4	50 000	12	2,0	254	18,2	46,4	2,38	1,64	1,60	1,26	3280	—

0 — не обнаружено

— не исследовано

Из таблицы видно, что в селезенке, печени и в мышцах первых двух телят, получавших мономицин в дозах 25 и 50 тыс. ЕД/кг, препарат не был обнаружен, тогда как по данным И. А. Кунрат в печени и селезенке кроликов, получавших мономицин в дозе 35 тыс. ЕД/кг препарат всегда обнаруживается.

В целях выяснения причин противоречивых данных, нами (по рекомендации И. А. Кунрат) различные разведения исследуемых проб органов и рабочего стандарта мономицина вносились не в цилиндрики, а в заранее приготовленные в агаре луночки.

В этом случае, при дозе 25 тыс. ЕД/кг, у теленка № 3 в указанных выше органах мономицин не обнаруживался, в то время как у теленка № 4, получавшего препарат в дозе 50 тыс. ЕД/кг он был обнаружен в селезенке в концентрации 2,38, печени—1,64 и в мышцах—1,6 ЕД/мл. Из этого следует, что концентрация мономицина в селезенке, печени и в мышцах телят относительно ниже, чем в тех же органах кроликов и что метод луночек по сравнению с методом цилиндриков является более чувствительным.

Приведенные нами данные показывают, что мономицин в довольно высоких концентрациях проникает в кровь, почки, легкие, сердце, лимфатические железы, мочу и желчь, который может оказать терапевтическое действие при септических, легочных и мочевых инфекциях, а также при инфекциях желчевыводящих путей телят.

В ы в о д ы

1. При внутримышечном введении мономицина, как в дозе 25, так и 50 тыс. ЕД/кг мономицин обнаруживается в крови в первые же минуты после введения.

2. Наивысшая концентрация мономицина в крови месячных телят обнаруживается через час после введения, а у годовалых телят при дозе 25 тыс. ЕД/кг—через 30 мин., при дозе 50 тыс. ЕД/кг—через 50 мин.

Концентрация мономицина в крови телят находится в зависимости от дозы введения.

3. Высокая концентрация мономицина при внутримышечном введении обнаруживается в почках, легких и в сердце телят. В печени, селезенке, мышцах и в лимфатических узлах телят мономицин обнаруживается при введении в дозе 50 тыс. ЕД/кг.

4. Мономицин в больших концентрациях выделяется с мочой телят, поэтому его можно применять при мочеполовых инфекциях.

5. Мономицин можно применять при лечении септических, легочных и мочевых инфекциях, а также возможно при инфекциях желчевыводящих путей телят.

Лаборатория антибиотиков
Ереванского зооветинститута

Поступило 25.II 1964 г.

Գ. Ա. ՇԱԿԱՐՅԱՆ, Մ. Ա. ՕԳԱՆԵՍՅԱՆ, Յ. Մ. ԱԿՈՊՅԱՆ

ՄՈՆԻՏՅՈՒՆԻ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱՆ ՀՈՐԹԵՐԻ ՀԵՂՈՒԿՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ ֆ ո փ ո լ մ

Անտիբիոտիկ մոնոմիցինը բժշկական պրակտիկայում ներկայումս լայն կիրառում է գտել սեպտիկ ինֆեկցիաների, թարախային բորբոքումների, դիզենտերիայի, դիսպեպսիայի և այլ հիվանդությունների բուժման ժամանակ:

Անասնաբուժության մեջ մոնոմիցինը դրական արդյունքով կիրառվել է դիսպեպսիայի և կոլիբացիլյոզի բուժման ժամանակ [4]:

Դրականության մեջ կան տվյալներ մոնոմիցինի քանակական փոփոխությունների վերաբերյալ հիվանդ մարդկանց ու ճագարների օրգանիզմում [1, 2, 3], մինչդեռ չեն ուսումնասիրված մոնոմիցինի կոնցենտրացիան և նրա պահպանման տևողությունը բնտանի կենդանիների հյուսվածքներում և հեղուկներում: Այդ հարցի ուսումնասիրությունը թույլ կտա ավելի ուղիղ և էֆեկտիվ օգտագործել մոնոմիցինը բուժման պրակտիկայում:

Տվյալ դեպքում մենք նպատակ էինք դրել որոշել մոնոմիցինի կոնցենտրացիան հորթերի մի քանի հեղուկներում և օրգաններում, կախված մոնոմիցինի ներարկման դոզայից:

Փորձի տակ էին գտնվում 4 հորթ, որոնցից երկուսին ներարկվել է մոնոմիցին 25 000 միավոր/կգ, իսկ մյուս երկուսին՝ 50 000 միավոր/կգ:

Մոնոմիցինի կոնցենտրացիան որոշվել է հորթերի արյան մեջ, մեզում, լեղիում, երիկամներում, թոքերում, սրտում, փայծաղում, լյարդում, մկաններում և ավշային հանգույցներում:

Այդ ուսումնասիրության արդյունքները բերված են աղյուսակներ 1-ում և 2-ում:

Ինչպես երևում է այդ աղյուսակներից, ներմկանային եղանակով ներարկելիս, ինչպես 25 000, այնպես էլ 50 000 միավոր/կգ մոնոմիցինը արյան մեջ հայտնաբերվում է ներարկելուց հետո առաջին իսկ րոպեներին:

Մեկ ամսական հորթերի մոտ մոնոմիցինի ամենաբարձր կոնցենտրացիան հայտնաբերվում է ներարկելուց մեկ ժամ հետո, իսկ մեկ տարեկան հորթերի մոտ, 25 000 միավոր/կգ դոզայի դեպքում՝ 30 րոպե հետո, 50 000 միավոր/կգ դոզայի դեպքում՝ 50 րոպե հետո:

Մոնոմիցինի կոնցենտրացիան հորթերի արյան մեջ կախված է ներարկման դոզայից:

Մոնոմիցինի բարձր կոնցենտրացիան ներմկանային եղանակով ներարկելիս հայտնաբերվում է հորթերի երիկամներում, թոքերում և սրտում:

Լյարդում, փայծաղում, մկաններում և ավշային հանգույցներում մոնոմիցինը հայտնաբերվում է ոչ պակաս 50 000 միավոր/կգ ներարկելու դեպքում:

Մոնոմիցինը մեծ քանակությամբ արտազատվում է հորթերի մեզի հետ, հետևաբար այն կարելի է օգտագործել միզասեռական ինֆեկցիաների դեպքում:

Մոնոմիցինը կարելի է օգտագործել սեպտիկ, թոքային և միզային ինֆեկցիաները բուժելիս, ինչպես նաև հորթերի լեղաարտազատման ուղիների ինֆեկցիաների ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Юдинцев С. Д., Кунрат И. А. Антибиотики, 4, 1960.
2. Пустовалова Н. А., Верещагин И. А., Полякова Л. К. Антибиотики, 3, 1963.
3. Кунрат И. А. Мономицин и его применение в клинике, Медгиз, 1962.
4. Бояхчян А. Б., Акунц Б. А., Аревшатян М. С. Ветеринария, 10, 1963.
5. Поляк М. С. Антибиотики, 1, 1963.
6. Проданов В. И. Материалы VIII научной конференции по фармакологии. Моск., Вет. Акад., 1962.
7. Шакарян Г. А., Оганесян М. А., Акопян З. М. Известия АН АрмССР (биол. науки), 3, 1964.
8. Дмитриева В. С. Расчет биологической активности антибиотиков и концентрации витамина В₁₂, М., 1958.