

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

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДИТЕТРАЦИКЛИНА В ОРГАНИЗМЕ КУР

В настоящей работе мы задались целью выяснить распределение и продолжительность сохранения дитетрациклина в желудочно-кишечном тракте, а также во внутренних органах и жидкостях здоровых и экспериментально зараженных пастереллезом кур после однократного перорального применения его в дозе 20 и 50 мг/кг. Нами использовался дитетрациклин с активностью в 720 ед./мг.

Эксперименты проведены на 30 курах 7—8-месячного возраста со средним живым весом 1,2—1,4 кг каждая.

После получения антибиотика куры забивались, спустя 6, 12, 24, 48, 72, 96 и 120 час. в тканях и содержимом всех отделов желудочно-кишечного тракта, а также во внутренних органах и жидкостях определялась концентрация дитетрациклина методом диффузии в агар.

Результаты исследований на здоровых курах приведены в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, дитетрациклин уже через 6 час., распределяясь по всему пищеварительному тракту кур, доходит до клоаки и обнаруживается в содержимом последней в довольно большом количестве (16,3—47,7 ед./г), но в стенках толстого отдела кишечника через 6 час. антибиотик выявляется в виде следов.

В последующие часы (через 12, 24, 48) концентрация препарата в стенках и содержимом постепенно снижается, и через 72 час. после применения, при дозе 20 мг/кг, он выявляется лишь в содержимом толстого отдела кишечника в количестве 1,7—7,7 ед./г, в стенках же он не обнаруживается.

При дозе 50 мг/кг он сохраняется в содержимом толстого отдела кишечника в течение более чем 96 час. (2,1—19,1 ед./г). Через 120 час. на всем протяжении пищеварительного тракта кур он не выявляется, за исключением содержимого слепой кишки, где было обнаружено 1,0 ед./г антибиотика.

Если максимальные концентрации дитетрациклина в начальных отделах пищеварительного тракта кур при дозе 20 мг/кг устанавливались через 6 час. после применения препарата, то при дозе 50 мг/кг—позже, спустя 12 час., т. е. чем выше примененная доза, тем медленнее содержание дитетрациклина в отделах пищеварительного тракта достигает своего максимума.

Таблица 1

Распределение дитетрациклина в пищеварительном тракте кур, ед./г (среднее от 2-х кур)

Исследуемый объект	20 мг/кг					50 мг/кг						
	время забоя кур, через час.											
	6	12	24	48	72	6	12	24	48	72	96	120
Зоб	226,6	11,9	2,3	3,6	1,0	46,8	155,4	1,8	1,9	0,8	2,4	0
	10,3	0,2	0	—	—	3,0	5,2	следы	0	—	0	0
Пищевод	331,3	8,6	1,5	1,5	—	32,8	60,0	3,0	0,6	0	—	—
	9,3	0,9	0	—	—	0,4	1,8	0	0	0	0	0
Железистый желудок	32,2	7,3	0,5	следы	—	12,2	37,5	2,6	следы	0	—	—
	4,1	следы	0	0	—	1,2	0,3	0	0	0	0	0
Мышечный желудок	39,0	5,1	0,7	следы	0	12,7	25,4	4,9	0,5	0	0	—
	26,5	5,5	2,7	следы	0	9,9	8,9	8,2	0,2	0	0	0
12-перстная кишка	6,0	1,9	0,1	следы	—	7,7	12,9	2,8	0	0	—	—
	1,4	0	0	0	—	0,9	1,7	0	0	0	0	0
Тощая кишка	59,1	7,8	3,8	1,4	2,0	29,5	57,3	8,3	1,0	4,8	0,7	0
	1,5	следы	0	—	0	0,9	1,2	0	0	0	0	0
Слепая кишка	2,6	20,7	50,0	15,2	6,0	93,4	202,2	359,3	118,1	15,7	19,1	1,0
	следы	1,8	0	0,5	0	5,3	3,4	3,4	1,0	0,6	0	0
Подвздошная кишка	19,5	11,7	12,0	1,7	1,7	111,0	371,0	84,7	1,4	5,5	следы	0
	следы	0,8	0	0	0	1,3	1,5	0,5	0	0,8	0	0
Прямая кишка	21,8	16,5	13,8	3,8	7,7	128,7	100,9	113,4	2,0	5,6	2,7	0
	0,1	следы	0	—	0	1,8	2,4	0,1	0	0	0	0
Клоака (содержимое)	16,3	31,2	26,8	3,0	2,2	47,7	151,1	242,2	14,1	7,5	2,1	0

Числитель — содержимое, знаменатель — ткань.

Абсолютное количество единиц активности дитетрациклина (ед.) в отделах пищеварительного тракта кур

Исследуемый объект	20 мг/кг					50 мг/кг						
	Время, час.											
	6	12	24	48	72	6	12	24	48	72	96	120
Зоб	3512,3	321,3	20,2	10,8	11,6	1385,2	5765,0	4,6	15,2	8,0	30,4	0
	50,4	1,2	0	—	—	15,0	33,2	следы	0	0	0	0
Пищевод	795,1	18,9	0,4	0,4	—	32,8	90,0	7,5	0,4	0	—	—
	35,3	1,3	0	—	—	1,5	4,7	0	0	0	0	0
Железистый желудок	48,3	12,4	0,1	следы	—	14,6	30,0	2,6	следы	0	—	—
	14,7	следы	0	0	—	5,5	1,2	0	0	0	0	0
Мышечный желудок	772,2	61,2	14,3	следы	0	279,4	457,2	63,7	7,5	0	0	0
	106,0	16,5	6,0	следы	0	36,3	33,8	22,9	0,6	0	0	0
12-перстная кишка	31,2	6,0	0,5	следы	—	29,2	87,7	8,4	0	0	—	—
	8,5	0	0	0	—	5,2	13,4	0	0	0	0	0
Тощая кишка	1223,3	141,9	77,8	23,1	36,6	38,5	1300,6	117,8	8,7	64,8	8,4	0
	23,7	следы	0	—	0	15,0	21,8	0	0	0	0	0
Слепая кишка	17,6	53,8	90,0	33,4	13,2	298,8	505,5	1374,3	531,4	42,3	38,2	1,0
	следы	9,3	0	3,2	0	28,0	17,6	19,7	5,5	2,5	0	0
Подвздошная кишка	128,7	26,9	12,0	5,2	12,7	199,8	779,1	152,4	4,7	19,2	следы	0
	следы	2,6	0	0	0	4,9	4,2	1,3	0	1,7	0	0
Прямая кишка	32,7	41,2	6,9	5,7	5,3	244,5	60,5	79,3	6,0	4,4	3,2	0
	0,2	следы	0	—	0	6,1	6,9	0,3	0	0	0	0
Содержимое клоаки	53,7	109,2	18,7	0,9	2,2	166,9	423,0	242,2	4,2	5,2	2,9	0
Итого	6615,1	792,8	240,9	79,5	70,1	2689,7	9498,9	2052,8	578,1	143,9	83,1	1,0
	238,8	30,9	6,0	3,2	0	117,5	136,8	44,2	6,1	4,2	0	0

Числитель — содержимое, знаменатель — ткань, 0 — не обнаружено, — — не исследовано.

Следует отметить, что концентрация дитетрациклина в тканях отделов пищеварительного тракта при всех сроках исследования намного ниже, чем в их содержимом: если в тканях его количество не превышает 26,5 ед./г (мышечный желудок, внутренняя стенка), то концентрация его в содержимом доходит до 359,0—371,0 ед./г (слепая и подвздошная кишки); или же в стенках он вообще отсутствует (12-перстная и тощая кишки), а в содержимом его количество доходит до нескольких десятков единиц активности.

Заслуживает внимания тот факт, что при исследовании тканей мышечного желудка дитетрациклин был обнаружен только в его внутренней стенке, в наружной толстостенной ткани он не был обнаружен, что, видимо, можно объяснить особенностями строения мышечного желудка: через толстую его стенку антибиотик, по-видимому, не проникает.

Наблюдается закономерное снижение концентрации дитетрациклина в пищеварительном тракте по срокам исследования (табл. 2). Если при дозе 20 мг/кг через 6 час. после применения препарата в содержимом отделов пищеварительного тракта кур было выявлено—6615,1 ед., а в стенках—238,8 ед. активности дитетрациклина, то через 12 час. соответственно 792,8 и 30,9 ед., через 24 час.—240,9 и 6,0 ед., через 48 час.—79,5 и 3,2 ед., а через 72 час. препарат был выявлен только в содержимом, в количестве 70,1 ед.

Аналогичная закономерность наблюдается и при дозе 50 мг/кг: только через 6 час. после применения препарата в пищеварительном тракте было выявлено меньше антибиотика, чем через 12 час., что объясняется состоянием пищеварительного тракта кур, забитых через 6 час.

Спустя 12 час. после применения антибиотика в содержимом отделов пищеварительного тракта кур было выявлено 9498,9 ед., а в стенках—136,8 ед. В последующие часы его количество снижается: через 24 час. в содержимом было выявлено 2052,8, а в стенках—44,2 ед.; через 48 час.—578,1 и 6,1 ед. соответственно, через 72 час.—143,9 и 4,2; через 96 час. в содержимом было выявлено 83,1 ед., а в стенках препарат отсутствовал; через 120 час. на всем протяжении пищеварительного тракта была выявлена всего 1 ед. препарата.

Таким образом, после однократного перорального применения дитетрациклина в дозе 20 и 50 мг/кг последний в желудочно-кишечном тракте кур сохраняется свыше 72—96 час.

Высокие концентрации и продолжительное сохранение дитетрациклина в желудочно-кишечном тракте кур свидетельствует о том, что он может служить эффективным терапевтическим средством при лечении кишечных инфекций.

Помимо стенок и содержимого отделов пищеварительного тракта, на содержание дитетрациклина были исследованы также кровь, желчь, сердце, легкие, печень, селезенка, почки и неоформившееся яйцо всех подопытных кур.

Дитетрациклин был обнаружен только в почках в количестве 2,3—5,1 ед./г, а также в желчи от 3—4 ед./мл; иногда в виде следов препа-

Таблица 3

Распределение дитетрациклина в пищеварительном тракте экспериментально зараженных пастереллезом кур, ед./г и единицах (среднее от 2-х кур)

Исследуемый объект	Время забоя кур, через час.							
	6		12		24		48	
	в ед./г	абсолютное кол-во, ед.	в ед./г	абсолютное кол-во, ед.	в ед./г	абсолютное кол-во, ед.	в ед./г	абсолютное кол-во, ед.
Зоб	206,4	2084,6	43,2	302,4	2,9	37,1	6,6	36,9
	26,7	98,7	0	0	0	0	1,3	6,2
Пищевод	—	—	26,1	18,2	следы	следы	3,4	6,1
	6,8	6,8	0	0	0	0	следы	следы
Железистый желудок	28,9	8,6	9,2	2,7	1,0	0,4	8,5	2,5
	9,1	25,4	0	0	0	0	0	0
Мышечный желудок	21,4	233,2	13,8	97,9	0,9	14,7	1,6	15,5
	27,5	77,0	11,2	28,0	1,9	5,1	2,4	7,4
12-перстная кишка	52,7	231,8	13,5	59,4	следы	следы	2,2	5,0
	0	0	0,3	1,2	0	0	0	0
Тощая кишка	26,7	69,4	22,1	179,0	1,6	18,4	3,1	14,5
	0,8	8,0	0	0	0	0	0	0
Слепая кишка	12,0	38,4	106,6	341,1	56,6	237,7	33,8	158,8
	0,9	4,0	4,0	15,2	4,3	18,9	следы	следы
Подвздошная кишка	13,2	6,6	71,1	71,1	7,5	6,7	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	0
Прямая кишка	38,3	22,9	87,5	70,0	19,6	15,6	3,9	1,1
	0	0	0,9	1,9	0	0	0	0
Содержимое клоаки	41,5	24,9	33,5	53,6	7,8	35,8	—	—
Итого		2720,4		1195,4		367,4		240,4
		219,9		16,4		14,0		13,6

0 — не обнаружено, — — не исследовано. Числитель — содержимое, знаменатель — ткань.

рат выявлялся в крови и в печени в первые часы исследования. В остальных исследованных органах дитетрациклин ни в одном случае не был обнаружен.

Следовательно, при пероральном применении дитетрациклин очень слабо всасывается и почти не обнаруживается во внутренних органах кур. Поэтому пероральное применение дитетрациклина не может быть эффективным при септических инфекциях и заболеваниях внутренних органов.

Как известно, при патологических процессах в результате функциональных нарушений меняется характер распределения антибиотиков в организме.

Исходя из этого, нами были исследованы стенки и содержимое всех отделов желудочно-кишечного тракта, а также внутренние органы и жидкости экспериментально зараженных пастереллезом кур после перорального введения дитетрациклина в дозе 20 мг/кг. Дитетрациклин задавался курам после заражения их смертельной дозой пастерелл, с появлением первых клинических признаков болезни.

Из табл. 3, где приведены результаты этих исследований, видно, что в пищеварительном тракте больных пастереллезом кур при одной и той же дозе в одни и те же сроки исследования дитетрациклина было выявлено больше, чем у здоровых. Через 12 час. после применения антибиотика в содержимом пищеварительного тракта здоровых кур было выявлено 792,8 ед., у больных—1195,4 ед., через 24 час.—240,9 и 367,4 ед., через 48 час. соответственно 79,5 и 240,4 ед. Только лишь через 6 час. в пищеварительном тракте здоровых кур дитетрациклина было выявлено больше, чем у больных, что можно объяснить задержкой антибиотика в их организме.

Высокие концентрации дитетрациклина в пищеварительном тракте больных пастереллезом кур мы склонны объяснить замедленным выведением антибиотика из организма вследствие функциональных нарушений кишечника при этой инфекции.

Во всех исследованных внутренних органах больных кур дитетрациклин не был обнаружен; иногда в виде следов препарат выявлялся в крови и в печени их.

Ереванский зооветеринарный институт,
лаборатория антибиотиков

Поступило 20.V 1968 г.

Գ. Ա. ՇԱԲԱՐՅԱՆ, Ա. Գ. ՆՈՒՐԱԶՅԱՆ, Զ. Մ. ԱԿՈՅԱՆ

ԴԻՏԵՏՐԱՑԻԿԼԻՆԻ ԲԱՇԽՈՒՄԸ ՀԱՎԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Ներկա աշխատանքում մեր նպատակն է եղել պարզել դիտետրացիկլինի բաշխումը և նրա պահպանման տևողութիւնը առողջ ու փորձնականորեն պատերեկոտով վարակված հավերի օրգանիզմում:

Դիտետրացիկլինը տրվել է 20 և 50 մգ 1 կգ կենդանի կշռի հաշվով:

Անտիբիոտիկը ստանալուց 6, 12, 24, 48, 72, 96 և 120 ժամ հետո որոշ-

վել է նրա կոնցենտրացիան փորձի տակ գտնվող հավերի աղեստամոքսային տրակտի բոլոր բաժինների հյուսվածքներում և պարունակություններում, ինչպես նաև ներքին օրգաններում և հեղուկներում:

Փորձի արդյունքներից պարզվել է, որ դիտետրացիկլինը միանվագ բերանի խոռոչով 20 և 50 մգ/կգ դոզայով օգտագործելիս վերջինս հավերի մարսողական ուղիում պահպանվում է ավելի քան 72—96 ժամվա ընթացքում:

Պաստերիլոզով հիվանդ հավերի մարսողական ուղիում դիտետրացիկլինի կոնցենտրացիան համեմատաբար բարձր է, քան առողջ հավերի մոտ: Բերանի խոռոչով դիտետրացիկլինը օգտագործելիս այն վատ է ներծծվում արյան մեջ, որի հետևանքով դիտետրացիկլինի օգտագործման այդ եղանակը չի կարող արդյունավետ լինել սեպտիկ ինֆեկցիաների ժամանակ: