

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.779.9.636.92

А. Г. НУРАЗЯН

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕОМИЦИНА В ОРГАНИЗМЕ
БЕРЕМЕННЫХ КРОЛИКОВ И ИХ ПЛОДОВ В РАЗНЫЕ
СРОКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ

Эта серия опытов преследовала цель установить сроки проникновения неомидина в организм матери и плода и распределения в нем.

Опыты проводились на кроликах 29—30-дневной беременности. Антибиотик вводили внутримышечно, однократно, в дозе 50 000 ед/кг живого веса. Животные забивались через 0,5—1—1,5—2—3—4 и 6 час. после введения препарата. Каждая экспозиция опытов проводилась на 3-х кроликах.

В органах, тканях и жидкостях концентрация антибиотика определялась методом диффузии в агар. Для получения гомогената ткани растирали в фарфоровой ступке в смеси с кварцевым песком и 5% раствором хлористого калия. Гомогенат нагревали в автоклаве при 0,5 атм. 15 мин. В качестве тест-микроба использовались споры культуры *Subtilis L₂* в количестве 5 млн на 1 мл расплавленного агара. При необходимости опыты с каждым органом или тканью повторяли 2—3 раза. Средние данные приведены в таблице.

Как видно из таблицы, спустя уже 30 мин после введения неомидина в различных концентрациях обнаруживается в большинстве органов, тканях и жидкостях матери и плода. Он не был обнаружен у матери только в головном мозгу, а у плода—в головном мозгу, печени, сердце, коже и мышцах.

Спустя 1 час после введения в органах, тканях и жидкостях матери и плода наблюдается значительное нарастание концентрации неомидина, которая несколько раз превышает бактерицидные дозы. Кроме того, препарат обнаруживается во всех исследуемых материалах, за исключением печени и мозга плода. Максимальной концентрации он у матери достигает через 1,5—2 и 3 часа, затем в течение 6-ти часов концентрация препарата постепенно снижается (в 4—20 раз), а в некоторых органах исчезает полностью.

Самая высокая концентрация неомидина выявлена у матери в моче, в корковой части почек, пульпе почек, сыворотке крови, желчи, плаценте, легких, матке, мышцах сердца, селезенке, вымени, молоке, костном мозге, мышцах скелета, кишках, печени, спинном мозге и головном мозге.

Заслуживает внимания тот факт, что в первые 3 час. после введения неомидина больше обнаруживается в большинстве органов, тканях и жидкостях у матери. Через 4 час. наблюдается уравнение концентрации препарата в организме матери и плода, а спустя 6 час. неомидин больше

Распределение неомидина в организме беременных кроликов и их плодов
в разные сроки после введения, ед/г

Исследуемый материал	Содержание препарата в ед/г через час						
	0,5	1	1,5	2	3	4	6
М а т е р и							
Моча	2388,0	2553,0	3976,0	4260,0	4500,0	2049,0	1086,9
Желчь	17,2	120,0	108,9	124,8	60,0	36,0	24,0
Селезенка	20,2	22,2	23,9	15,0	15,0	16,9	5,2
Внутренний слой почки	300,0	300,0	226,9	534,0	247,0	162,5	97,9
Наружный слой почки	193,5	315,0	294,9	972,0	461,5	240,0	169,2
Матка	22,2	28,7	39,5	44,1	28,7	30,0	18,9
Вымя	6,9	18,4	18,1	10,8	8,5	6,8	6,2
Молоко	15,0	—	14,2	9,6	3,4	—	—
Костный мозг	3,6	5,8	11,3	6,5	4,3	0	0
Спинной мозг	следы	3,1	3,8	3,2	0	0	0

Матери и плода*

Головной мозг	0	следы	0,74	3,1	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
Печень	0,3	7,3	4,8	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
Мышцы	2,3	9,3	4,9	3,2	1,0	следы	0
	0	4,17	5,3	5,7	8,9	7,2	следы
Сердце	28,9	30,3	29,7	43,5	9,6	8,4	4,3
	0	7,9	8,1	10,0	15,0	10,0	6,2
Легкие	50,7	63,3	66,3	66,0	28,0	26,7	15,0
	3,0	5,7	5,8	6,2	12,2	20,8	17,2
Кишки	9,6	7,3	5,4	7,9	3,2	3,7	2,3
	следы	2,7	7,5	9,8	8,5	9,8	11,9
Кровь	81,0	117,8	142,5	172,5	61,2	45,5	9,5
	2,2	3,2	3,1	3,5	4,9	10,1	8,9
Плацента	16,7	27,2	36,8	84,6	34,5	18,2	6,96
	13,5	30,0	34,6	53,4	25,4	15,0	13,1

П л о д а

Кожа	0	4,4	6,1	7,5	10,0	8,6	6,5
Почки	2,5	13,6	14,3	14,8	24,1	44,0	58,7
Суставы	4,6	27,8	26,7	23,9	25,8	95,1	50,4
Позвоночник	1,5	8,9	13,8	16,5	23,9	52,2	36,3
Кость трубчатая	1,2	3,0	9,3	9,7	20,7	53,4	35,7
Околоплодная жидкость	4,1	18,0	23,8	23,8	24,4	31,6	29,0
Оболочки плода	20,1	—	56,4	—	57,8	—	—

* Знаменатель — плода.

выявляется в органах, тканях и жидкостях плода, за исключением мочи и ткани почек матери. Таким образом, неомидин в организм плода проникает несколько позже, но концентрация его на высоком уровне сохраняется значительно дольше, а в некоторых органах (почки, кишки) даже на 6 часу не прекращает :x нарастание его.

Самая высокая концентрация неомицина у плода в разных вариантах опытов выявлена в суставе конечностей, почках, оболочках, плаценте, трубчатой кости конечностей, позвоночнике, околоплодной жидкости, легких, мышцах сердца, кишках, сыворотки крови, коже, мышцах скелета. Ни в одном варианте этот антибиотик не был обнаружен в головном мозге и печени.

Интересно, что неомицин больше накапливается в тканях почек, в легких и в мышцах сердца матери и плода. Если в мышцах сердца у матери в наивысшей концентрации он обнаруживается в количестве 43,5 ед/г, у плода—15 ед/г, то в мышцах скелета концентрация соответственно составляет—9,3 и 8,9 ед/г. По сравнению с сердцем в легких плода концентрация неомицина медленно нарастает, но больше обнаруживается и дольше сохраняется в высоких концентрациях. Спустя 30 мин он больше выявляется в пульпе почек матери, а в дальнейшие сроки исследования почти 1,5—2 раза больше—в корковой части почек. В течение 4 часов после введения его заметно больше в плаценте матери, а на 6 часу уже в 2 раза больше в плаценте плода.

Немаловажный интерес представляет и тот факт, что в течение 6 час. в желчи антибиотик обнаруживается во много раз больше, чем в паренхиме печени. Если в паренхиме печени наивысшая концентрация его составляет всего 7,3 ед/г, то в желчи этот показатель выражается в 124,8 ед/мл, т. е. в 17 раз больше. Кроме того, в паренхиме печени уже через 2 час. неомицин не обнаруживается, а в желчи спустя 6 час. концентрация препарата все еще составляет 24,0 ед/мл. Очевидно, в паренхиме печени не происходит связывания антибиотика, и он быстро проходит в желчь, или оставшаяся часть препарата в паренхиме печени быстро разрушается.

В наших опытах немаловажный интерес представляет еще то, что в течение 6 час. неомицин в очень высоких концентрациях обнаруживается в суставах (95,1 ед/г) и трубчатых костях конечностей (53,4 ед/г), а также в позвоночнике (52,2 ед/г) плода.

Анализируя результаты опытов, можно прийти к заключению, что неомицин при однократном внутримышечном введении в дозе 50000 ед/кг живого веса спустя уже 30 мин проникает в большинство органов, тканей, жидкостей матери и плода; у матери максимальной концентрации он достигает через 1,5—2 часа, к 3—4 часу наблюдается уравнивание концентрации его в большинстве органов, тканей, жидкостей матери и плода.

В органах, тканях и жидкостях плода максимальной концентрации этот антибиотик достигает через 4—6 час. после введения, а в некоторых органах еще продолжается нарастание количества его.

В течение 6 час. неомицин не удалось обнаружить только в печени и головном мозгу плода.

Ա. Գ. ՆՈՒՐԱԶՅԱՆ

ՆԵՈՄԻՅԻՆԻ ԲԱՇՆՈՒՄԸ ՀՂԻ ՃԱԳԱՐԻ ԵՎ ՆՐԱ ՊՏՂԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ
ՍՐՍԿՄԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ԺԱՄԵՐԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Փորձերը դրվել են 29—30 օրական հղի ճագարների վրա: Նեոմիցինը ներարկվել է ներմկանային, միանվագ, մեկ կգ կենդանի քաշին 50.000 միավոր: Ճագարները մորթվել են սրսկելուց 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4 և 6 ժամ հետո: Օրգաններում, հյուսվածքներում և հեղուկներում նեոմիցինի խտությունը որոշվել է ազարային միջավայրում անտիբիոտիկի դիֆուզիայի եղանակով: Որպես փորձարկվող միկրոբ օգտագործվել է *Subtilis L₂*-ի սպորներ: Նեոմիցինը ներմկանային 50.000 միավ. կգ կենդանի քաշին, միանվագ սրսկելիս 30 րոպեի ընթացքում թափանցում է մոր և պտղի օրգանների, հեղուկների և հյուսվածքների մեծամասնության մեջ: Մոր օրգաններում, հյուսվածքներում և հեղուկներում նեոմիցինի քանակը առավելագույն չափի հասնում է 1,5—2 ժամվա ընթացքում: Սրսկելուց 3—4 ժամ հետո մոր և պտղի օրգանների, հյուսվածքների և հեղուկների մեծամասնության մեջ նկատվում է նեոմիցինի կոնցենտրացիայի հավասարում: Պտղի օրգանների, հյուսվածքների և հեղուկների մեջ նեոմիցինի քանակը առավելագույնի հասնում է 4—6 ժամվա ընթացքում: Փորձերի 6 ժամվա ընթացքում նեոմիցին չի հաջողվել հայտնաբերել պտղի լյարդի և գանգուղեղի մեջ: