

А. Г. НУРАЗЯН, А. О. СУКИАСЯН

## ПРОНИКНОВЕНИЕ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И СОХРАНЕНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННЫХ КРОЛЬЧИХ И ИХ ПЛОДОВ

В статье приведены данные о циркуляции пенициллина в организме крольчих 18—19-дневной беременности и их плодов. Установлено, что пенициллин в различных бактерицидных концентрациях обнаруживается во всех исследуемых [41] органах, тканях и жидкостях матери и плодов, кроме хрусталика глаза матери.

Антибиотики широко применяются при лечении различных заболеваний беременных организмов. Наши исследования показали, что пенициллин, во много раз превышающий бактерицидную концентрацию, проникает во все исследуемые 55 органов, тканей и жидкостей матери 24—25- и 29—30-дневной беременности и их плодов, за исключением хрусталика глаза матери.

*Материал и методика.* В настоящей работе приведены данные исследования закономерности сроков проникновения, распределения и продолжительности сохранения пенициллина в органах, тканях и жидкостях крольчих 18—19-дневной беременности и их плодов. Пенициллин вводился внутримышечно, однократно, в дозе 50.000 ед/кг. После введения препарата крольчихи забивались через 0,5, 1, 2, 3 и 4 час. Каждая экспозиция опытов проводилась на 2-х крольчихах. Концентрация антибиотика определялась в смеси соответствующих органов всех плодов или 3—4 плодов каждой крольчихи. Концентрация антибиотика в гомогенатах определялась методом диффузии в агар. Стандарт антибиотика применялся в концентрации 0,05 ед/мл, который приготавливался от оставшегося во флаконе раствора антибиотика после введения животным. Расчет активности антибиотиков проводился по таблицам книги В. С. Дмитриевой, С. М. Семенова. Для получения гомогената ткани растирались в фарфоровой ступке в смеси с кварцевым песком и фосфатным буфером № 4 (рН 6,8—7,0). В качестве тест-микроба использовались споры *Bac. tyroideus* НВ (гладкий вариант) в количестве 2,5 млн на 1 мл расплавленной среды № 23. Зараженная среда в чашки наливалась одним слоем по 10 мл. Зоны задержки учитывались через 8—10 час. после пребывания чашек в термостате при 26—28°. Средние данные опытов приведены в табл. 1 и 2, с указанием  $\pm$  разницы максимального и минимального колебаний концентрации.

Из таблиц видно, что пенициллин, во много раз превышающий бактерицидные концентрации, проникает во все исследуемые органы, ткани жидкости матери и плодов, кроме хрусталика глаза матери.

Наивысшая концентрация антибиотика у матери обнаруживается после введения препарата через 0,5 час., затем наблюдается быстрое и резкое понижение его, и через 4 часа из 31 пробы исследуемого материала пенициллин выявляется в виде следов в 16 пробах или не выявля-



## Содержание пенициллина в организме беременных крольчих

Исследуемый материал	Содержание препарата, ед/г и ед/мл, через час				
	0,5	1	2	3	4
Головной мозг	0,67±0,04	0,48±0,35	0,05±0,05	сл.	0
Спинной мозг	0,51±0,08	0,45±0,1	0,03±0,01	сл.	0
Костный мозг	6,47±1,65	0,8 ±0,4	0,33±0,06	0,061	0,04±0,05
Поджелудочная железа	5,47±0,95	3,27±1,25	0,91±0,2	0,06	0,07±0,1
Надпочечники	5,38±1,44	2,6 ±1,3	0,98±0,23	0,07	сл.
Яичники	4,67±0,65	2,42±0,52	0,84±0,71	0,08	сл.
Кость трубчатая	0,29±0,17	0,24±0,05	сл.	0	
Мышцы	3,1 ±0,7	1,1 ±0,21	0,34±0,07	0,08	сл.
Подкожа	6,57±0,85	5,1 ±1,8	1,1 ±0,78	сл.	0
Кожа	20,9±4,8	10,9±4,6	2,4 ±1,44	0,27	сл.
Печень	0,1±0,07	0,05±0,01	0,02±0,01	сл.	0
Селезенка	2,5±0,6	2,35±0,3	0,37±0,14	0,15	0,04±0,05
Сердце	9,4±1,8	5,1 ±0,72	0,86±0,28	0,1	0,05±0,08
Легкие	12,6±1,6	6,6 ±1,0	0,78±0,06	0,5	0,11±0,06
Стенки тонкой кишки	3,29±0,78	1,39±0,61	0,31±0,2	0,1	сл.
Жидкость передней камеры глаза	1,0 ±0,6	0,8 ±0,83	0,15±0,1	сл.	0
Стекловидное тело глаза	0,46±0,08	0,29±0,12	0,12±0,13	0	0
Хрусталик глаза	0	0	0	0	0
Сетчатка глаза	1,13±0,27	0,19±0,39	0,25±0,1	сл.	0
Роговица глаза	1,0 ±0,38	0,93±0,34	0,38±0,3	сл.	0
Белочная оболочка глаза	4,28±0,56	4,1 ±0,82	1,0 ±0,94	0,03	0
Вымя	9,3 ±4,6	4,6 ±0,76	3,52±1,36	1,0	0,27±0,14
Плацента плода	3,1 ±1,0	1,57±0,45	1,61±0,4	0,4	0,08±0,14
Плацента матери	4,1 ±0,5	3,94±1,4	4,33±2,18	1,8	1,1 ±0,45
Матка	8,15±2,2	4,78±0,85	3,1 ±0,4	1,48	0,17±0,27
Стенки лоханки почек	438,0±76,0	232,0±64	85,3±89,4	23,1	10,2±3,6
Мозговой слой почек	189,5±51,0	117,6±35,0	17,38±9,56	8,25	3,3 ±1,56
Корковый слой почек	64,5±12,0	19,6±5,6	5,9 ±1,55	3,0	0,65±0,3
Сыворотка крови	64,8±10,5	18,6±8,8	3,94±1,62	1,41	0,24±0,31
Желчь	129,5±59,0	25,3±13,6	35,6±24,8	22,0	22,5±11,4
Моча	33000,0±2800,0	28000,0±7600,0	4857,5±7685,0	500,0	1112,5±1435,0



Таблица 2

Содержание пенициллина в организме плодов беременных крольчих

Исследуемый материал	Содержание препарата, ед/г и ед/мл, через час				
	0,5	1	2	3	4
Головной мозг	сл.	сл.	0	0	
Голова без мозга	0,29±0,15	0,16±0,07	0,09±0,07	0,01	0
Печень	0,16±0,05	0,07±0,08	0,03±0,02		0
Внутренние органы без печени	0,24±0,08	0,29±0,12	0,04±0,02	сл	0
Тело	0,33±0,15	0,14±0,02	0,05±0,02	0,01	0
Позвоночник	0,33±0,01	0,3±0,3	0,02±0,01	0,02	0
Конечности	0,38±0,16	0,2±0,09	0,12±0,05	0,02	0
Околоплодная жидкость	0,042±	0,12±0,08	0,8±0,4	0,4	сл
Амниотическая оболочка	0,75±0,43	0,58±0,36	4,3±1,34	1,6	0,12±0,16
Хориональная оболочка	0,63±0,19	0,68±0,06	3,9±0,9	1,5	0,14±0,2

ется. Через 1 час концентрация препарата в среднем уменьшается 1,5—2 раза, через 2—до 10 раз, через 3—до 50 и более раз.

У матери пенициллин не был выявлен или выявлены только следы в трубчатых костях через 2 часа, в головном и спинном мозге, подкоже, печени, жидкости передней камеры, стекловидном теле, сетчатке, роговице глаза—через 3 часа, надпочечниках, яичниках, мышцах, коже, стенках тонкой кишки, белочной оболочке глаза—через 4 часа, а в остальных органах еще продолжает выявляться в разных бактерицидных концентрациях.

Пенициллин выделяется из организма, в основном, выделительными органами (с мочой и желчью) в первые часы после введения. Он больше выявляется также в органах, имеющих непосредственную связь с внешней средой (кожа, легкие, вымя, белочная оболочка глаза), а также в органах, выделяющих гормоны, какими являются поджелудочная железа, надпочечники и яичники. По сравнению с мышцами скелета пенициллин больше выявляется в коже—6,74, легких—4,0, вымени—3,0, сердце—3,0, поджелудочной железе—1,76, надпочечниках—1,74, яичниках—1,5 раза.

Заслуживает внимания то, что пенициллин в значительной концентрации проникает в такие органы, как головной и спинной мозг. В головном мозге у матери пенициллин выявляется в 13,4, а в спинном мозге—10 раз больше, чем аналогичная зона задержки стандарта.

Интересно также, что пенициллин почти в 2,3 раза больше выявляется в стенках лоханки, чем в мозговом слое почек, а в последнем—2,93 раза больше, чем в корковом слое почек.

В желчи пенициллин обнаруживается больше, чем в паренхиме печени. Если в паренхиме печени наивысшая концентрация его составляет всего 0,1 ед/г, то в желче—129,5 ед/мл, т. е. в 1295 раз больше. Это свидетельствует о том, что в паренхиме печени пенициллин долго не задерживается и быстро переходит в желчь.

В исследуемых материалах плода пенициллин достигает макси-



мальной концентрации через 0,5—1 час после введения. Самая высокая концентрация пенициллина при разных сроках исследования выявляется у плода в амниотической и хориональной оболочках, околоплодных жидкостях, конечностях, позвоночнике, теле без головы и внутренних органах, а смеси внутренних органов без печени (сердце, легкие, почки, тонкие и толстые кишки, желудок), голове без мозга и в печени. В мозге плода выявляются только следы пенициллина через 0,5—1 час после введения.

По сравнению с 28—29- и 24—25-дневными плодами в органах у 18—19-дневных пенициллин выявляется в 5—10 раз меньшей концентрации, но эта концентрация в 7,6 раза больше, чем аналогичная зона задержки стандарта. Если учесть, что 20-дневный организм плода находится еще в начальной стадии формирования, то можно сказать, что выявленная концентрация антибиотика не малая.

Полученные нами данные должны учесть специалисты клиник соответствующей области медицины и ветеринарные врачи при назначении пенициллинотерапии беременным организмам.

Ереванский зооветеринарный институт,  
кафедра микробиологии

Поступило 7.1 1974 г.

Ա. Գ. ՆՈՒՐԱԶՅԱՆ, Հ. Հ. ՍՈՒՔԻԱՍՅԱՆ

**ՊԵՆԻՑԻԼԻՆԻ ԹԱՓԱՆՑՈՒՄԸ, ԲԱՇԽՈՒՄԸ ԵՎ ՊԱՀՊԱՆՈՒՄԸ  
ՀՂԻ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՊՏՈՒՂՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ**

**Ա մ փ ո փ ու մ**

Փորձերը դրվել են 18—19 օրական հղի ճագարների վրա: Պենիցիլինը ներարկվել է ներմկանային միանվագ 1 կգ կենդանի քաշին 50.000 միավոր: Ճագարները մորթվել են պրեպարատը սրսկելուց 0,5-1-2-3 և 4 ժամ հետո: Մոր օրգաններում, հյուսվածքներում և հեղուկներում պենիցիլին առավելագույն քանակությամբ հայտնաբերվել է 0,5, իսկ պտղի մոտ՝ 0,5-1 ժամվա ընթացքում: Պենիցիլին հայտնաբերվել է մոր և պտղի ստուգված բոլոր 41 փորձնական նմուշներում, բացառության մոր աչքի ոսպնապակուց: