

А. Г. НУРАЗЯН, З. М. АКОПЯН

ПРОНИКНОВЕНИЕ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И СОХРАНЕНИЕ ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННЫХ КРОЛЬЧИХ И ИХ ПЛОДОВ ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Приведенные данные характеризуют закономерности циркуляции окситетрациклина в организме крольчих 29—30-дневной беременности и их плодов.

Установлено, что препарат обнаруживается во всех исследованных 48 органах, тканях и жидкостях матери и плода, кроме головного мозга матери и плода и спинного мозга матери.

Материал и методика. Окситетрациклин вводили крольчихам внутримышечно, однократно, в дозе 50 000 ед/кг, в 2% растворе новокаина. Крольчихи 29—30-дневной беременности забивались через 1, 3, 6, 9, 12, 24 часа и 2—3—4 дня после введения препарата. На каждый срок испытания были взяты 3 крольчихи. Концентрацию антибиотика в органах, тканях и жидкостях определяли методом диффузии в агар. Стандарт антибиотика применяли в концентрации 0,5—1,0 ед/мл, который готовился из оставшегося во флаконе раствора антибиотика после его введения животным. Основной раствор стандарта готовился в 0,01 н растворе дымящей соляной кислоты, а рабочие разведения стандарта и разведения гомогенатов исследуемых материалов—в цитратно-солянокислом буфере, рН 5,0—5,2. В качестве тест-микроба использовали споры культур *Subtilis L₂* в количестве 2,5 млн в 1 мл расплавленного агара, т. е. в 10—12 раз меньше общепринятого.

Зараженная среда (среда № 28, рН 6,1—6,3) разливалась в чашки в один слой—по 10 мл. Зоны задержки учитывались через 7—8 час. после пребывания чашек в термостате при 26—28°C. Средние данные опытов приведены в табл. 1 и 2 с указанием (\pm) разницы колебания между минимальной и максимальной концентрациями.

Из табл. 1 и 2 видно, что окситетрациклин проникает во все исследуемые органы, ткани и жидкости матери и плодов, кроме головного мозга и спинного мозга матери, в концентрациях, во много раз превышающих бактерицидную.

В органах, тканях и жидкостях плода препарат выявляется в несколько раз меньше, а пик концентрации—несколько позже, чем у матери.

Наивысшая концентрация окситетрациклина в органах и тканях матери выявляется через 1—3 часа после дачи препарата, а в моче и желчи—через 6 час., но высокая концентрация сохраняется до 9 час., а в моче и желчи—до 12 час. Сильное снижение концентрации препарата наблюдается через 12 час. (до 6,8 раза) после его дачи, а в моче—через 24 часа. Через 12 час. она сильнее снижается в стенке почечной лоханки, мозговой и корковой слоях почек, костном мозге и стенке прямой кишки, ободочной и слепой кишок, желудке, крови и т. д. Незна-

чительно снижается в моче, желчи; в молоке снижение не наблюдается.

Несмотря на сильное снижение концентрации антибиотика в слоях почек, она все же по сравнению с мышцами выше в 2,9, 5,7 и 10,3 раза соответственно.

Через 24 часа после дачи препарата концентрация его снижается в 2,4—18,9 раз, сильнее—в стенках желудочно-кишечного тракта в слоях почек, костном мозге, мышцах, селезенке и т. д., слабее—в плацентах плода и матери, моче, желчи, матке, молоке, вымени.

Через 48 час. после дачи препарат снижается от 5,2 (в моче) до 45 раз (стенки почечной лоханки), а через 72 часа в 24 пробах препарат не был обнаружен или выявились его следы (в 19 пробах). Через 4 дня следы были выявлены только в моче и желчи.

Наивысшая концентрация окситетрациклина в органах, тканях и жидкостях плода обнаруживается после дачи препарата через 3—6 час, а в костях и содержимом желудка—через 9 час. Во всех исследованных пробах плода высокая концентрация препарата почти без существенных колебаний сохраняется в течение 12 час., а в костях—до 24 час. Через 24 часа снижение концентрации его составляет от 1,9 (трубчатые кости) до 5,6 (легкие) раз, а через 48 час.—от 4,0 до 22,9 раз. Сильное снижение происходит в тонких и толстых кишках, почках, околоплодных жидкостях, моче и т. д., слабое—в желчном пузыре с желчью, в костях и околоплодных оболочках. Через 3 дня из 24 исследованных проб были выявлены только следы препарата в 8 пробах—в костях, почках, содержимом желудка и околоплодных оболочках. Длительное сохранение высокой концентрации препарата в организме матери и плода без существенных колебаний можно объяснить плохим всасыванием его из места инъекций, вследствие воспалительного процесса, вызываемого кислой реакцией препарата, а более длительное сохранение его в моче свидетельствует о том, что, не обнаруживаясь в органах и тканях, он все же содержится в них и, постепенно отщепляясь, выделяется с мочой.

Окситетрациклин выделяется из организма в основном с мочой и желчью в первые 12 час. после дачи препарата, но высокая концентрация сохраняется до двух дней. В очень высокой концентрации препарат обнаруживается в слоях почек, причем в корковом слое выявляется в среднем в 1,8 раза больше, чем в мозговом, а в последнем—в 1,4 раза больше, чем в стенке почечной лоханки. Сравнительно большее количество препарата выявляется также в печени, крови, матке, легких и т. д.

Самая высокая концентрация окситетрациклина у плода—в суставах, околоплодных жидкостях и оболочках, костях и почках.

По сравнению с мышцами скелета окситетрациклин больше выявляется, считая пик концентрации, в суставах в 5,2 раза, в околоплодных жидкостях и оболочках—4,0—5,0, костях—3,0—4,4 и почках—1,9 раза.

При назначении антибиотикотерапии беременным организмам врачи должны учесть сроки проникновения, специфичность распределения.

Таблица 1

Сохранение окситетрациклина в организме беременных крольчих при введении внутримышечно, однократно в дозе 50 000 ед/кг

Исследуемый объект	Содержание препарата, ед/г и ед/мл, через								
	1 час	3 часа	6 часов	9 часов	12 часов	24 часа	2 дня	3 дня	4 дня
Количество животных	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Головной мозг	± следы	± следы	± следы	0	—	—	—	—	—
Спинальный мозг	± следы	следы	± следы	0	—	—	—	—	—
Мышцы	4,0±2,0	3,7±2,9	2,5±1,8	1,6±1,1	1,4±0,9	0,36±0,44	0,27±0,25	следы	0
Костный мозг	2,0±1,4	2,8±2,5	1,8±1,5	1,1±0,9	0,6±0,5	0,25±0,15	0,2±0,1	± следы	0
Селезенка	4,0±2,4	3,5±1,6	2,7±1,8	1,8±0,9	1,2±1,2	0,4±0,5	0,23±0,26	± следы	0
Печень	7,6±5,6	6,5±5,6	4,0±1,5	2,8±2,2	2,8±1,7	1,2±0,8	0,5±0,5	0,13±0,4	0
Сердце	3,7±2,1	3,9±3,0	2,8±1,9	1,8±1,4	1,4±1,0	0,4±0,3	0,29±0,2	± следы	0
Легкие	4,3±1,1	4,5±2,8	3,2±1,8	2,4±1,4	1,6±1,2	0,7±0,5	0,31±0,35	следы	0
Стенки желудка	2,4±1,3	2,7±2,0	1,7±0,7	0,8±0,6	0,7±0,5	0,2±0,24	следы	0	—
Стенки тонкой кишки	3,0±1,8	3,6±3,6	2,9±1,6	1,7±1,6	1,3±0,8	0,4±0,3	0,17±0,3	0	—
Стенки слепой кишки	3,2±1,0	3,0±1,6	2,0±1,2	1,2±1,2	0,9±1,1	0,3±0,3	0,1±0,2	0	—
Стенки ободочной кишки	3,4±1,5	3,2±3,0	1,9±1,0	1,2±1,2	0,8±0,8	0,23±0,3	следы	0	—
Стенки прямой кишки	2,8±1,5	2,4±1,0	1,6±1,1	0,8±1,0	0,6±0,4	0,15±0,35	следы	0	—
Молоко	± следы	1,5±0,6	3,4±1,2	3,3±1,0	3,4—	1,1±1,2	—	0	—
Вымя	3,3±1,8	4,0±2,5	3,1±2,0	2,0±0,9	1,8±1,3	1,2±0,7	0,3±0,3	следы	0
Плацента плода	2,0±1,4	2,4±1,6	2,4±2,0	1,9±0,9	1,6±1,3	1,0±0,6	0,27±0,14	следы	0
Плацента матери	3,2±1,6	3,7±2,1	3,0±1,6	2,4±1,0	1,8±1,2	1,4±0,9	0,34±0,11	следы	0
Матка	4,1±2,5	4,6±4,0	3,7±2,4	2,8±1,9	2,0±1,6	1,5±0,7	0,35±0,16	следы	0
Стенка почечной лоханки	20,0±11,0	27,1±14,7	21,0±17,0	13,3±8,0	4,0±3,0	2,1±1,1	0,6±0,5	следы	0
Мозговой слой почек	22,0±15,0	38,0±36,0	27,0±12,0	18,0±10,0	8,0±7,0	4,2±3,3	2,7±1,3	0,2±0,43	0
Корковый слой почек	40,0±24,0	70,0±40,0	56,7±40,0	28,0±16,0	14,4±7,2	8,0±6,0	4,0±2,2	0,4±0,7	0
Сыворотка крови	7,1±4,3	5,1±4,2	4,0±1,7	2,7±1,4	2,0±1,0	1,0±1,0	0,2±0,5	0	—
Желчь	20,2±12,4	37,3±41,0	40,0±35,0	23,5±12,5	21,1±12,1	13,0±2,7	4,3±4,0	0,6±0,5	следы
Моча	416,7±310,0	467,0±267,0	555,0±650,0	321,0±310,0	505,0±715,0	197,0±100,0	106,0±60,0	16,0±16,0	следы

Сохранение окситетрациклина в организме плодов беременных крольчих при введении внутримышечно, однократно, в дозе 50 000 ед/кг

Таблица 2

Исследуемый объект	Содержание препарата, ед/г и ед/мл, через								
	1 час	3 часа	6 часов	9 часов	12 часов	24 часа	2 дня	3 дня	4 дня
Количество животных	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Головной мозг	0	0	0	0	—	—	—	—	—
Печень	0,6±0,5	0,8±0,7	0,8±0,8	0,6±0,7	0,5±0,4	0,23±0,3	0,1±0,3	0	—
Желчный пузырь	0,6±0,5	1,4±1,1	1,2±1,2	1,4±1,0	1,0±0,9	0,7±1,0	0,4±0,5	0	—
Моча	0,6±0,6	4,0±3,5	4,7±3,0	4,7±4,0	2,4±1,4	1,43±1,2	0,4±1,2	0	—
Мочевой пузырь	0,27±0,4	1,2±0,8	1,4±1,0	1,2±0,9	0,9±0,7	0,4±0,3	0,13±0,4	0	—
Глазное яблоко	0,2±0,3	0,6±0,5	0,9±0,9	0,5±0,5	0,5±0,5	0,23±0,3	0,1±0,3	0	—
Кожа	0,47±0,3	0,9±0,6	0,9±0,8	0,5±0,4	0,43±0,5	0,27±0,3	0,13±0,4	0	—
Мышцы	0,6±0,6	0,9±0,8	1,0±1,0	0,6±0,6	0,53±0,4	0,3±0,3	0,1±0,3	0	—
Сердце	0,5±0,6	1,0±0,9	0,8±1,0	0,7±0,9	0,5±0,3	0,27±0,3	0,13±0,4	0	—
Легкие	0,7±0,6	1,3±0,9	1,0±1,0	0,8±0,8	0,5±0,6	0,23±0,2	0,13±0,4	0	—
Сыворотка крови	0,6±0,6	0,83±1,2	0,7±0,8	0,5±0,3	0,5±0,6	0,2±0,35	0,07±0,21	0	—
Околоплодная жидкость	5,0±7,0	2,8±0,4	2,2±2,0	2,2±1,6	2,3±1,3	1,23±0,9	0,33±0,3	0	—
Лапки	0,27±0,4	1,3±0,9	1,6±1,3	1,7±0,8	1,5±1,2	0,8±0,5	0,3±0,5	0	—
Кость черепа	следы	1,4±1,0	1,9±1,4	2,7±1,8	3,0±1,8	1,2±0,9	0,6±0,8	±следы	0
Кость трубчатая	0,05±0,15	2,2±1,4	3,0±1,8	4,2±2,0	3,4±2,2	2,2±1,0	1,3±1,0	следы	0
Сустав конечностей	0,2±0,5	2,8±1,4	4,8±4,0	5,2±3,4	3,7±3,9	2,4±1,8	0,9±1,1	±следы	0
Позвоночник	0,27±0,4	2,4±1,4	4,4±3,8	4,4±3,4	1,8±0,7	0,4±0,6	0,4±0,6	±следы	0
Почки	0,8±0,3	1,9±1,2	1,9±1,3	1,6±1,3	1,4±0,6	0,63±0,5	0,1±0,3	±следы	0
Стенки желудка	0,5±0,3	0,8±0,7	1,5±0,9	1,4±1,3	1,3±0,8	0,47±0,6	0,13±0,4	0	—
Содержимое желудка	0,1±0,3	0,7±0,6	2,5±1,7	3,0±2,2	2,2±1,7	1,4±1,0	0,3±0,7	±следы	0
Кишки тонкие	0,7±0,7	0,9±0,8	1,57±1,7	1,6±2,1	1,4±1,0	0,7±0,7	0,07±0,21	0	—
Кишки толстые	0,6±0,7	0,8±0,5	1,3±1,7	1,4±1,5	1,2±1,5	0,6±0,9	0,07±0,21	0	—
Амниотическая оболочка	4,0±0,8	3,7±2,4	4,0±3,6	3,0±2,2	3,0±1,8	1,5±0,9	0,8±0,8	следы	0
Хориональная оболочка	4,4±1,2	4,2±2,4	4,4±2,6	3,4±1,4	2,4±1,6	1,7±1,2	0,83±0,7	следы	0

(органотропность) и время сохранения в организме, каждого антибиотика.

Еревалский зоотехническо-ветеринарный институт

Поступило 2.XII 1975 г.

Ա. Գ. ՆՈՒՐԱԶՅԱՆ, Զ. Մ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ

ՕԲՍԻՏԵՏՏՐԱՑԻԿԼԻՆԻ ԹԱՓԱՆՑՈՒՄԸ, ԲԱՇՂՈՒՄԸ ԵՎ ՊԱՀՊԱՆՈՒՄԸ
ՀՂԻ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՊՏՂԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ ՆԵՐՄԱՆԱՑԻՆ
ՍՐՍԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ճագարներին օքսիտետրացիկլին ներարկվել է միջմկանային, միանվագ, 50 000 միավոր կենրանի քաշին: Հղիության 29—30-րդ օրը ճագարները մորթվել են անտիբիոտիկը ներարկելուց 1, 3, 6, 9, 12, 24 ժամ և 2, 3, 4 օր հետո: Փորձերի յուրաքանչյուր ժամկետի համար վերցվել է 3-ական ճագար: Օքսիտետրացիկլինի կոնցենտրացիան որոշվել է սպարային միջավայրում՝ անտիբիոտիկների սիֆոսոլիայի եղանակով:

Հետազոտություններից պարզվել է, որ մոր և պտղի 48 ուսումնասիրված օրգաններից, հյուսվածքներից և հեղուկներից, պրեպարատը հայտնաբերվել է 45-ում: Այն չի հայտնաբերվել մոր և պտղի գանգոլեղում ինչպես նաև՝ մոր ողնուղեղում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Нуразян А. Г. Изв. с. х. наук, Ереван, 3, 1971.
2. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 24, 5, 1971.
3. Нуразян А. Г. Изв. с. х. наук, Ереван, 10, 1971.
4. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 25, 1, 1972.
5. Нуразян А. Г. Изв. с. х. наук, Ереван, 2, 1972.
6. Нуразян А. Г. Антибиотики. М., 3, 1973.
7. Нуразян А. Г. Журн. эксп. и клин. медицины, Ереван, 13, 3, 1973.
8. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 26, 5, 1973.
9. Нуразян А. Г. и др. Журнал экспер. и клин. медицины, Ереван, 14, 3, 1974.
10. Нуразян А. Г. и др. Биологический журнал Армении, 27, 7, 1974.
11. Нуразян А. Г. и др. Акушерство и гинекология. М., 11, 1974.
12. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т. Докл. совещ. по вопр. улучшения использования антибиотиков и координации научных исследований по этой проблеме. Горки, 1969.
13. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т. Совместный Югославский симпозиум по применению антибиотиков и других препаратов в ветеринарии. М., 20—23 мая 1969 г., Загреб, 1970.
14. Шакарян Г. А., Нуразян А. Г., Оганесян М. А., Акопян З. М. Изв. с. х. наук, Ереван, 8, 1965.