т. XXX, № 5, 1977 г.

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.779.9

3. М. АКОПЯН, Т. К. СЕВЯН

КОНЦЕНТРАЦИЯ ХЛОРТЕТРАЦИКЛИНА В КРОВИ КУР ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ С ФТАЗИНОМ

Комбинированное применение антибиотиков, а также антибиотиков с сульфаниламидными препаратами или с другими химиопрепаратами является одним из методов повышения эффективности антибиотикотерапии предупреждения или замедления формирования устойчивости возбудителей различных заболеваний к применяемым химиопрепаратам. Помимо этого, при таких сочетаниях возможно их применение в малых дозах.

Исходя из этого, представляет определенный интерес выяснение уровня концентрации антибиотиков в организме при сочетанном применении с сульфамидными и другими препаратами.

В настоящей работе ставилась цель установить уровень концентрации хлортетрациклина в крови кур при раздельном и комбинированном применении его с сульфаниламидным препаратом фтазином.

Материал и методика. Опыты проводились на курах белой русской породы со средним живым весом 1,5—1,8 кг. Подопытные куры содержались в одинаковых условиях.

В первой серии опытов задавался только клортетрациклин однократно, перорально в дозах 25, 50, и 100 мг на кг живого веса.

Во второй серии опытов он скармливался в тех же дозах, но в сочетании с фгазином в дозе 20 мг/кг. В обоих случаях препараты задавались с водогроводной водой.

Каждая доза испытывалась на трех курах.

Кровь от подопытных кур для исследования на содержание хлортетра/циклина бралась из подкрыльцовой вены спустя 0,5, 1, 3, 6, 12, 24 и 48 часов.

Все исследования проводились методом диффузии антибиотика в агар. В опытах применялся хлортетрациклин в таблетках по 100 тыс. ед. каждая.

Предварительно нами была определена активность хлортетрациклина в 1 мг.

Результаты и обсуждение. Как и следовало ожидать (табл. 1), через 0,5 часа во всех вариантах опыта хлортетрациклин был выявлен в крови кур в бактериостатических концентрациях.

При раздельном применении в максимальных количествах препарат обнаруживается в крови через час после его применения (0,6—2,25 ед/мл), а при сочетанном применении с фтазином—позже, через 3 часа (0,04—2,09 ед/мл).

Биологический журнал Армении, XXX, № 5-7

Таблица 1 Концентрация хлортетрациклина в крови кур при раздельном и сочетанном его применении с фтазином, ед/мл (средние данные от 3-х кур)

Сроки исследова- ния через, час.	Хлортетрациклин, ыг/кг			Хлортетрациклин — фтазин, мг		
	25	50	100	25	50	100
0,5 1 3 6 12 24 48	0.24 0,97 0,76 0.25 0,08 0,04	0,91 1,25 0,41 0,17 0,08 0,01	0,5 0,6 0,39 0.1 0.17 0,09 следы	0,1 0,03 0,04 следы 0 —	0,7 1,0 1,4 0.33 0,03 следы 0	0,7 1,9 2,09 1,61 0,26 0,08 0,06

0-не обнаружено, -не исследовано

В дальнейшем концентрация хлортетрациклина в крови постепенно снижается, но при раздельном его применении выявляется в течение 24 час., а при сочетанном через 6—48 час.

Концентрация жлортетрациклина в крови кур при раздельном применении не повышалась пропорционально дозе антибиотика, наоборот, при дозе 100 мг/кг уровень препарата в крови был ниже, чем при дозах 25 и 50 мг/кг.

Заслуживает внимания тот факт, что уровень хлортетрациклина в крови при сочетанном применении с фтазином при дозах 25 и 50 мг/кг ниже, чем при раздельном применении и сохраняется в крови недолго.

Если в дозах 25 мг/кг при раздельном применении антибиотик сохраняется в крови свыше 24 час., то при сочетанном применении не более 6 час., или же если при раздельном применении в дозе 50 мг/кг в течение 24 час. сохраняется в пределах 0,01 ед/мл, то при сочетанном применении через 24 часа выявляется в виде следов.

При сочетанном применении хлортетрациклина в дозе 100 мг/кг с фтазином во все сроки исследования выявляемая концентрация антибиотика выше, чем при раздельном применении, и сохраняется он дольше—овыше 48 час. в бактериостатических концентрациях.

Очевидно, для усиления действия фтазина на активность хлортетрациклина в крови последний следует применять в большой дозе— 100 мг/кг.

Практический интерес представлял вопрос накопления хлортетрациклина в организме кур под действием фтазина при многократном их применении.

С этой целью в третьей серии опытов одна группа кур 3 дня подряд получала только хлортетрациклин в дозе 50 мг/кг, другая группа получала ту же дозу антибиотика, но в сочетании с фтазином в дозе 20 мг/кг. Через час, 5 и 25 час. после каждого применения препаратов кровь подопытных кур исследовалась на содержание хлортетрапиклина.

Установлено (табл. 2), что максимальная концентрация хлортетрациклина как в первом, так и во втором вариантах опытов в первый день через час после применения составляла в среднем 0,34 и 0,37 сд/мл соответственно, а на третий день—0,14 и 0,25 ед/мл. Через 5

Таблица 2 Концентрация клортетрациклина в крови кур при многократном (3 дня подряд) раздельном и сочетанном применении с фтазином, ед/мл (средние данные от 3-х кур)

Сроки исследо- напия через, час.	Хло	ор етрапикли	:1	Хлэртетрациклии + фтазин		
	І введение	II введение	И введение	I введение	II введение	III введение
час 5 24	0.34 0,12 0,07	0.4 0.05 0,009	0.14 0.01 следы	0,37 0,39 0,26	0,57 0,12 0,02	0.25 0,018 следы

час. уровень антибиотика в крови кур в обоих вариантах опытов снижается, а через 24 час. как после первого, так и второго применения он продолжает падать, выявляясь в количестве 0,07—0,009 и 0,26—0,02 ед/мл; после третьего применения как при раздельном, так и сочетанном применении хлортетрациклина с фтазином были зарегистрированы следы препарата. Следовательно, при многократном применении хлортетрациклина с фтазином накопления антибиотика в организме кур не пронсходит.

Распределение хлортетрациклина в организме кур изучалось после однократного перорального применения в дозах 25, 50 и 100 мг/кг раздельно и в сочетании с фтазином в дозе 20 мг/кг.

В течение 2 час. как при раздельном, так и сочетанном применении препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и выявляется во всех внутренних органах кур в значительных количествах. Высокие концентрации его при раздельном применении выявлены в почках, желчи, а также в тканях зоба и тонкого отдела кишечника. В наименьших концентрациях он проникает в мышцы—менее 0,5 ед/г, и почти в таком же количестве выявляется в селезенке. При комбинированном применении с фтазином количество антибиотика в большинстве паренхиматозных органов кур с некоторыми колебаниями в 2—4 раза больше, чем при раздельном.

Таким образом, терапевтическая концентрация фтазина. независимо от дозы хлортетрациклина, повышает количество его во внутренних органах.

Ереванский зооветеринарный институт, кафедра микробиологии

Поступило 4.III 1977 г.

9. U. 2440PSUL, P. 4. UD45UL

ՀԱՎԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ՔԼՈՐՏԵՏՐԱՑԻԿԼԻՆԻ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱՆ ՖՏԱԶԻՆԻ ՀԵՏ ԿՈՄԲԻՆԱՑՎԱԾ ԿԻՐԱՌԵԼԻՄ

Quhnhnid

Քլորտետրացիկլինի կոնցենտրացիան հավերի արյան մեջ որոշակի ժամկետներում որոշվել է անտիբիոտիկը 25, 50 և 100 մգ/կգ դոզայով ինչպես նաև՝ այդ նույն դոզայով 20 մգ/կգ ֆտազինի հետ կոմբինացված հավերին բերանի խոռոչով տալուց հետո։

Փորձերից պարզվեց, որ միայն քլորտետրացիկլինը 25, 50 մգ/կգ դոզայով կիրառելիս, նրա կոնցենտրացիան հավերի արյան մեջ ավելի բարձր է և երկար է պահպանվում; քան քլորտետրրացիկլինը ֆտազինի հետ օգտագոր-

ծելիս։

Հակառակ պատկերն է ստացվում անտիրիոտիկը 100 մգ/կգ դոզայով օգտագործելիս։ Ըստ երևույթին, քլորտետրացիկլինի ակտիվությունը ֆտազինով ուժեղացնելու նպատակով անհրաժեշտ է անտիրիոտիկը օգտագործել բարձր դոզայով՝ 100 մգ/կգ-ով։

Այլ սերիայի փորձերով պարզվեց, որ քլորտետրացիկլին և ֆտազ¦ն կոմբինացիան բազմանվագ կիբառելիս անտիբիոտիկի կուտակում Տավերի

արյան մեջ տեղի չի ունենում։

Հավերի օրգանիզմում քլորտետրացիկլինի բաշխումը ուսումնասիրելիս նաև պարզվեց, որ անտիբիոտիկը ֆտազինի հետ կիրառելիս նրա քանակը ներքին օրգանների մեծ մասում 2—4 անգամ ավելի բարձր է, քան միայն քլորտետրացիկլին օգտագործելիս։