

УДК 615.33

Г. А. ШАҚАРЯՆ, Л. Т. ДАНИЕЛОВА, А. А. НАВАСАРԿՅԱՆ,
З. М. АҚОՅՅԱՆ, Т. К. СЕՎՅԱՆ

ОСТАТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО АНТИБИОТИКОВ В ПРОДУКТАХ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, МЕТОДЫ ИХ ВЫЯВЛЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУНОГЕНЕЗ

Изучены остаточные количества антибиотиков в продуктах животного происхождения, а также влияние антибиотиков на иммуногенез. Установлено, что новыми методами определения остаточных количеств антибиотиков удается выявить в 2—6 раз больше препарата, чем обычным методом.

Антибиотики могут оказывать отрицательное действие на иммунообразовательные процессы.

Антибиотики как лечебное, профилактическое, стимулирующее и консервирующее средство широко используются в сельском хозяйстве, животноводстве, ветеринарии и пищевой промышленности. Однако вопросы остаточных количеств антибиотиков в организме животных и продуктах животного происхождения, концентрации и продолжительности сохранения в них, побочных действий антибиотиков, содержащихся в продуктах, на организм человека и иммуногенез недостаточно изучены и разработаны.

Нас интересовал вопрос—насколько чувствительны существующие методы выявления антибиотиков в организме животных и продуктах животного происхождения. Исследования показали, что методом диффузии в агар в обычных гомогенатах и биологических жидкостях антибиотики выявляются не полностью. В докладе Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (1964 г.) указывается: «Несмотря на наличие хороших методов обнаружения антибиотиков в пищевых продуктах и тканях животных, следует приложить усилия, чтобы сделать эти методы более простыми, чувствительными и точными».

Как известно, значительная часть антибиотиков связывается с белками организма животного и существующими методами не выявляется. Применяемые методы позволяют выявлять только свободный антибиотик. В связи с этим возникла необходимость в изыскании наиболее эффективного способа обработки гомогенатов и биологических жидкостей, позволяющего разорвать связь между белком и антибиотиком.

С этой целью гомогенаты тканей и биологические жидкости подвергались дополнительной обработке с применением высокой температуры, гидролитического фермента (пепсин), метода осаждения (ацетон, этиловый спирт) в сочетании с ферментативным гидролизом. Предло-

женные способы дополнительной обработки гомогенатов и биологических жидкостей позволяют обнаружить как свободный, так и связанный антибиотик, выявить препарат в тех органах и тканях, где обычным методом он не устанавливается, причем выявленное количество антибиотика, по сравнению с существующим методом, примерно в 2—6 раз больше*.

В одной серии опытов нами были исследованы куры различных возрастных групп (30—180-дневного возраста), взятые из хозяйства, где птицы 3 раза в день получали биотетраформ-100. Исследования показали, что в обычных гомогенатах из мышц, легких, сердца, печени, селезенки, почек и в сыворотке крови хлортетрациклин не был обнаружен. Однако после их ферментативного гидролиза хлортетрациклин был обнаружен во всех органах и тканях птиц всех возрастных групп в количестве 0,2—0,8 ед/г. После прекращения дачи биотетраформа хлортетрациклин в органах и тканях обнаруживался на 20- и 30-й день, в отдельных случаях он обнаруживался и на 40- и 55-й день.

В условиях эксперимента было доказано, что тетрациклин от кур-несушек переходит в яйцо и эмбрион. В яйце от кур-несушек, получавших тетрациклин в дозе 20 000 и 50 000 ед/кг внутрь, он обнаруживался в пределах 0,4—0,8 ед/мл, при внутримышечном применении в дозе 10 и 25 тыс. ед/кг препарат в яйце выявлялся в количестве 0,6—1,1 ед/мл. После прекращения применения антибиотика он обнаруживался в белке яиц на 6-й день в количестве 0,75 ед/мл, на 7-й—0,6 ед/мл. В обычных гомогенатах тетрациклин обнаруживался в количестве около 0,1 ед/мл, т. е. в 4—11 раз меньше, чем при применении ферментативного способа обработки белка. В тканях эмбриона тетрациклин выявлялся в пределах 0,2—0,5 ед/мл, а в организме 1—2-дневных цыплят—в количестве 0,06—0,2 ед/г. Эти данные показывают, что количество хлортетрациклина и тетрациклина, обнаруживаемое в органах и тканях кур, а также в яйце, часто превышало допустимые нормы в 2—5 раз (соответственно 0,05 и 0,3 мкг/мл).

Сохранение антибиотиков в пищевых продуктах, в частности в продуктах животного происхождения, даже в незначительном количестве нежелательно, так как может стать причиной возникновения различных осложнений (повышение устойчивости микробов к антибиотикам, ослабление защитных механизмов организма, нарушение нормальной микрофлоры организма, аллергия и т. д.).

Мы задались целью изучить остаточные количества различных антибиотиков в мясе и субпродуктах сельскохозяйственных животных, кур, рыб, а также в меде. Испытывались антибиотики: мономицин, неомицин, стрептомицин, пасомицин, канамицин, пенициллин, бициллин-3, тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин и ампициллин. Антибиотики вводились животным внутримышечно или подкожно в до-

* Даниелова Л. Т. Антибиотики, 1973. 11, стр. 1020.

зах 30, 50 и 100 тыс. ед./кг. Через час после введения животные забивались и определялась концентрация указанных антибиотиков в органах, тканях и биологических жидкостях методом диффузии в агар.

Для выяснения продолжительности сохранения остаточных количеств антибиотиков в органах и тканях животных опытные образцы их хранились в холодильнике при температуре 2—3° и исследовались на наличие антибиотиков в них каждые 10 дней в течение первого месяца, а затем ежемесячно до 480 дней. Для выяснения продолжительности сохранения антибиотиков в меде пчелиные семьи многократно (5—10 раз) скармливали вышеуказанными антибиотиками из расчета 500 000 ед., а стрептомицин—250 000 ед. на 1 л сахарного сиропа. Мед на наличие в нем остаточных количеств антибиотиков исследовался в разные сроки после последнего скармливания в течение 3 лет при хранении его в лабораторных условиях.

Исследованиями установлено, что хотя количество антибиотиков в органах и тканях животных при хранении постепенно снижается, по сравнению с исходной концентрацией, оно сохраняется довольно продолжительное время в зависимости от ткани, органа, антибиотика и вида животного. Лишь количество пасомицина, по сравнению с исходным, начиная с 160-го дня хранения в мышцах кур заметно увеличивается, иногда превосходя исходную концентрацию, очевидно, за счет десорбции обратимо связанного с тканями антибиотика. Из всех испытанных антибиотиков в замороженных тканях кур дольше всего сохраняется неомидин, мономицин, стрептомицин, тетрациклин, окситетрациклин, пасомицин, хлортетрациклин—свыше 400—480 дней, канамицин—360 дней и меньше всех пенициллин—110 дней. Свыше 420—460 дней сохраняются в органах и тканях ягнят неомидин, пасомицин, тетрациклин и хлортетрациклин; стрептомицин и мономицин сохраняются свыше 250—360 дней, а окситетрациклин всего лишь 105 дней.

В тканях рыб (мышцы и кожа) антибиотики сохраняются менее продолжительное время. Сравнительно дольше сохраняется тетрациклин—210 дней, окситетрациклин и хлортетрациклин—110, а неомидин всего лишь 10 дней.

Значительное количество антибиотиков было выявлено в меде после последнего скармливания пчел. Окситетрациклин, хлортетрациклин, стрептомицин и пасомицин были выявлены в меде даже спустя 3 года, тетрациклин выявлялся в срок наблюдения свыше двух лет. Остаточные количества неомидина, канамицина и бициллина-3 были выявлены в меде спустя 180—210 дней. Меньше всех сохранялся в меде мономицин—60 дней.

Таким образом, хотя и активность антибиотиков в органах и тканях животных, а также в меде при хранении снижается, остаточные количества их сохраняются продолжительное время. Исходя из этого, мы попытались найти способы обезвреживания антибиотиков в них. Для обезвреживания антибиотиков в меде нами испытывались различные способы его пастеризации при температуре от 55 до 95°. Если мо-

номицин и неомицин в меде полностью разрушаются однократной пастеризацией при 90°, а канамицин при 95°, то стрептомицин, тетрациклин, хлортетрациклин и окситетрациклин, а также бициллин-3 полностью не инактивируются в меде даже после трехкратной пастеризации его при 90°. Стрептомицин устойчиво сохраняется также и в мясе кур. Даже автоклавирование в течение 30 мин. при 1 атмосфере полностью не обезвреживает мясо кур от стрептомицина, тогда как ампициллин полностью разрушается после 2,5-часового проваривания, как и окситетрациклин.

Нас интересовал также вопрос о влиянии антибиотиков на иммуногенез. Было изучено действие пенициллина, стрептомицина, мономицина, хлортетрациклина, окситетрациклина и бициллина-3 на иммуногенез у крупного рогатого скота, овец и кроликов, иммунизированных бруцеллезной или паратифозной вакциной. Из иммунобиологических показателей были изучены агглютинины, комплементсвязывающие антитела, фагоцитарная активность лейкоцитов, активность лизодима, комплементарная активность, общий белок и белковые фракции сыворотки крови. Исследования показали, что пенициллин не оказывает отрицательного действия на иммуногенез при бруцеллезе, в то время как при паратифе вызывает угнетение выработки антител. Стрептомицин, мономицин и хлортетрациклин угнетают иммунообразовательные процессы у животных, вакцинированных как против бруцеллеза, так и паратифа.

Таким образом, наши исследования показывают, что антибиотики могут продолжительное время сохраняться в продуктах животного происхождения, оказывать отрицательное действие на иммунообразовательные процессы и передаваться от кур-несушек яйцу, эмбриону и цыплятам в первые дни жизни. Эти факты свидетельствуют о необходимости глубокого и всестороннего исследования отрицательных особенностей антибиотиков, изыскания методов их обезвреживания и изучения действия их на организм человека.

Кафедра микробиологии и вирусологии
Ереванского зооветеринарного института

Поступила 2/X 1975 г.

Գ. Ա. ՇԱՔԱՐՅԱՆ, Լ. Ք. ԴԱՆԵԼՈՎԱ, Ա. Ա. ԵԱՎԱՍԱՐԴՅԱՆ,
Զ. Մ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Ք. Կ. ՍԵՎՅԱՆ

ԱՆՏԻԲԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ՄԵԱՑՈՐԴԱՅԻՆ ՔԱՆԱԿԸ ԿԵՆԴԱՆԱԿԱՆ ՄԱԳՈՒՄ
ՈՒՆԵՑՈՂ ՄԹԵՐՔՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱ ՀԱՅՏՆԱՔԵՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր կողմից առաջարկված անտիբիոտիկների մնացորդային քանակի հայտնաբերման նոր մեթոդը հնարավորություն է տալիս որոշելու ոչ միայն ազատ, այլև սպիտակուցների հետ կապված անտիբիոտիկների քանակը, որը 2—6 անգամ բարձր է քան սովորական եղանակով հայտնաբերելիս:

Հետազոտութիւնները ցույց են տվել, որ կենդանական ժազում ունեցող միջերջներում անտիբիոտիկները պահպանվում են բավական երկար ժամանակ: Այդ միջերջների հաճախակի օգտագործումը կարող է մարդկանց մոտ առաջացնել մի շարք ոչ ցանկալի երևույթներ:

Ուսունաստիվել է նաև անտիբիոտիկների ազդեցութիւնը իմունիտետի վրա: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ պենիցիլինը բացասաբար չի ազդում բրուցելոզով հիվանդ կենդանիների իմունիտետի վրա, մինչդեռ պարատիֆով հիվանդ կենդանիների մոտ այն հակառակ ազդեցութիւն է թողնում ճնշում է հակամարմինների գոյացման պրոցեսը: Ստրեպտոմիցինը, մոնոմիցինը, քլորտետրացիկլինը բացասաբար են ազդում բրուցելոզով և պարատիֆով հիվանդ կենդանիների իմունապոյացման պրոցեսների վրա: