

А. С. ВИЛЬЧИНСКАЯ

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ОВЕЦ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА¹

Окситетрациклин (террамицин) нашел широкое применение в ветеринарной практике при самых разнообразных инфекционных и незаразных болезнях. С большим успехом он используется в животноводстве как стимулятор роста молодняка.

Изучения действия антибиотиков показали, что наряду с лечебным эффектом при многих заболеваниях они сильно изменяют в организме биохимические процессы. Так, А. М. Чернух (1959) и др. указывают, что в механизме действия тетрациклинов определенную роль играет функция печени. Они считают, что тетрациклины влияют на способность печени депонировать железо.

Л. Е. Гольдберг (1959) в результате своих исследований пришел к выводу, что хлортетрациклины при многократном применении в терапевтической дозе не изменяют количества жира в печени, но увеличивают количество гликогена. При однократном же применении препарата количество жира увеличивается, гликогена — уменьшается.

В. Я. Кудрявцева (1960) установила, что у крыс хлортетрациклин при длительном применении снижает активность катепсинов и способствует замедлению белкового распада в печени.

В основе многих побочных явлений, вызываемых антибиотиками этой группы, как указывает Л. Л. Громашевская (1960) и др., лежат различные нарушения биохимических процессов, которые возникают не только от боль-

¹ Работа доложена на Всесоюзной конференции фармакологов в феврале 1962 г.

ших или терапевтических доз, но и при длительном их применении. Л. Л. Громашевская (1960) отмечает, что антибиотики группы тетрациклинов оказывают антивитаминозное действие, снижая защитные функции организма, изменяют образование азотистых веществ, нарушают обновляемость белков.

А. В. Змызгова (1958) считает, что антибиотики этой группы оказывают токсическое действие на печень, это же отмечает Рутенбург, Пинкес, Г. Я. Кивман, А. М. Губерниев и др. (1960).

Данных о действии окситетрациклина на количество общего белка и белковых фракций в крови при кратковременном и длительном применении у животных в доступной литературе мы не нашли. В связи с тем, что побочное действие тетрациклинов на печень и на обменные биохимические процессы животного организма известно, интересно было выяснить их влияние на белковый обмен, так как он тесно связан с функцией печени.

Мы поставили задачу изучить влияние окситетрациклина в терапевтической дозе на общий белок и белковые фракции сыворотки крови у овец при разных сроках его применения. Исследования (179 опытов) проведены на 10 клинически здоровых овцах. На четырех овцах проведены 73 опыта по однократному введению окситетрациклина; многодневное испытание препарата проводили в 103 опытах на шести овцах.

Общее количество белка определяли рефрактометрическим методом, фракционный состав белков сыворотки крови — методом электрофореза на бумаге. Электрофорез белков проводили в аппарате ПЭФ в течение 8 часов с вероналовым буфером (рН 8,6, ионная сила 0,1) при напряжении 250—280 вольт. Фореграммы окрашивали сине-черным красителем. Концентрацию краски определяли на фотоколориметре ФЭК-М. Вводили окситетрациклин овцам внутримышечно в дозе 0,01 г на 1 кг их веса, растворенным в 2%-ном растворе новокаина.

В первой группе опытов препарат вводили однократно. Исследование сыворотки крови на общий белок и белковые фракции проводили через 30 минут, а также через 1, 3, 6, 9, 12 и 24 часа после введения антибиотика.

Фракционный состав сыворотки крови начал изменяться уже через 30 минут после введения окситетрацик-

лина. Наблюдалось незначительное уменьшение количества альбуминов и β -глобулинов, увеличение α - и γ -глобулинов (табл. 1).

Таблица 1

Изменение в белковом составе сыворотки крови овец *

Белковые фракции	До введения препарата	После введения препарата через						
		30 минут	1 час	3 часа	6 часов	9 часов	12 часов	24 часа
Альбумины	54,3	52,7	50,4	51,5	46,6	50,3	50,3	52,9
α -глобулины	7,3	9,4	6,3	7,6	8,8	7,1	7,7	7,2
β -глобулины	17,5	14,4	19,5	20,5	21,1	21,7	16,9	17,8
γ -глобулины	20,4	24,3	20,1	20,3	23,5	18,8	21,2	21,3
Количество общего белка, г %	6,73	6,73	6,37	6,19	6,16	5,71	5,75	6,08

* Фракции белков в табл. 1 и 2 даны в относительных процентах к общему белку.

Через час после введения окситетрациклина количество альбуминов в сыворотке крови уменьшалось в среднем на 10% по сравнению с исходным. Количество α -глобулинов уменьшалось на 14%, количество β -глобулинов за это время увеличилось в среднем на 11%. Количество общего белка в сыворотке крови снизилось незначительно. Через 3 часа изменения в фракционном составе сыворотки крови были примерно такими же, как и через час.

Наиболее значительные колебания в фракционном составе белков отмечались через 6 часов после введения препарата. Количество альбуминов уменьшилось по сравнению с исходным на 14%, а количество β -глобулинов увеличилось на 20%. Через 9 часов после введения окситетрациклина отмечены наиболее резкие изменения в содержании общего белка; его количество уменьшалось в среднем на 14%. Количество альбуминов при этом увеличивалось, и в некоторых опытах оно достигало исходных величин. Содержание глобулинов к этому времени также постепенно восстанавливалось.

Через 12 часов после введения окситетрациклина количество общего белка было сниженным в среднем на

15%, фракционный же состав белков сыворотки крови почти достиг исходных данных. Через 24 часа количество общего белка постепенно выравнивалось, но все же было ниже исходного на 10%. Фракционный состав белков сыворотки крови полностью восстановился.

Во второй группе опытов окситетрациклин вводили овцам два раза в день в течение десяти суток. Исследование сыворотки крови на содержание общего белка и его фракционный состав проводили через 1, 3, 5, 7 и 10 суток после введения препарата и ежедневно в течение 5 суток после прекращения. Кровь для исследования брали через одно и то же время после введения препарата.

Через одни сутки, или после двукратного введения окситетрациклина, в сыворотке крови животных отмечалось уменьшение количества альбуминов в среднем на 14%, α -глобулинов — на 13%. Количество же β - и γ -глобулинов увеличивалось: первых — на 47, вторых — на 14%. Количество общего белка в сыворотке крови не изменялось (табл. 2).

Таблица 2

Изменение в белковом составе сыворотки крови овец
после многократного введения окситетрациклина

Белковые фракции	До введения препарата	После введения препарата через					Через 5 суток после прекращения введения препарата
		1 сут-ки	3 су-ток	5 су-ток	7 су-ток	10 су-ток	
Альбумины	44,4	38,6	35,9	30,2	27,3	20,7	44,2
α -глобулины	17,7	15,4	17,8	22,8	22,7	27,1	18,1
β -глобулины	8,7	12,8	14,1	11,7	17,2	18,4	8,9
γ -глобулины	29,1	33,3	31,4	32,9	31,8	34,4	28,9
Количество общего белка, г%	6,36	6,45	6,67	6,81	6,88	7,14	6,37

Через трое суток после ежедневного введения окситетрациклина количество альбуминов уменьшалось в среднем на 20%, α -глобулинов было примерно таким же, как и до введения препарата. Количество β - и γ -глобу-

линов увеличивалось: первых на 62, вторых — только на 7%. Количество общего белка увеличивалось на 4%.

Через пять суток после ежедневного введения окситетрациклина количество альбуминов уменьшалось в среднем на 32%, α - и γ -глобулинов увеличивалось: первых — на 28, вторых — на 13%. Количество β -глобулинов хотя и оставалось выше исходного, но по сравнению с изменением через трое суток после введения препарата заметно уменьшалось. Количество общего белка увеличивалось на 7%.

Через семь суток после введения окситетрациклина отмечалось снижение количества альбуминов в среднем на 39%, количество α -, β - и γ -глобулинов было выше исходного, особенно γ -глобулинов, их содержание увеличилось на 97%.

Через 10 суток после ежедневного введения окситетрациклина отмечалось наиболее резкое снижение количества альбуминов, в среднем на 54%. Одновременно значительно увеличивалось количество β -глобулинов, в среднем на 111% по сравнению с исходным. Общий белок был выше исходного на 12%.

После окончания введения окситетрациклина мы продолжали определять содержание общего белка и его фракционный состав ежедневно в течение пяти суток. Было установлено, что восстановление общего количества белка и белковых фракций полностью наступало через пять суток после прекращения инъекции окситетрациклина.

В наших опытах при длительном введении окситетрациклина наиболее сильно изменялось содержание альбуминов в сыворотке крови. Через 10 суток при ежедневном введении препарата количество их уменьшалось в среднем на 54%. Очевидно, это происходит в связи с нарушением синтеза этой фракции белка в печени. Количество же α - и β -глобулинов в это время увеличивалось. Это согласуется с данными Т. К. Николова, К. Берчева, А. Т. Илкова (1961), которые также изучали влияние тетрациклинов на фракционный состав сыворотки крови у кроликов. Такое различное влияние тетрациклинов на количественное содержание альбуминов и глобулинов в сыворотке крови животных, по-видимому, зависит от комбинированного воздействия их на различные звенья белкового обмена.

Г. С. Миронов (1960) и др. указывают, что тетрациклины, особенно хлортетрациклин, снижают антитоксическую функцию печени, уменьшают содержание холестерина и билирубина в сыворотке крови, а печень, как известно, принимает активное участие в белковом обмене. А. В. Попов (1960) отмечает, что при токсикозах увеличивается количество глобулинов сыворотки крови у коров и особенно часто α -глобулинов.

В наших опытах значительные изменения количества общего белка и его фракционного состава отмечались через пять-семь суток при ежедневном двукратном введении окситетрациклина. Наиболее резкие сдвиги этих показателей всегда наблюдались через 10 суток. Все это указывает на сильное влияние окситетрациклина при длительном введении на белковый обмен у овец и на его токсическое действие.

ВЫВОДЫ

1. Окситетрациклин у овец при внутримышечном введении в дозе 0,01 г на 1 кг веса вызывал изменения общего белка и белковых фракций сыворотки крови.

2. При однократном введении окситетрациклина в сыворотке крови овец наблюдались наиболее значительные изменения общего количества белка и фракционного состава через 6—9 часов. Полное восстановление фракционного состава белков сыворотки крови наступало через 24 часа.

3. При ежедневном двукратном введении антибиотика в течение 10 суток в сыворотке крови овец наибольшие изменения наблюдались через 10 суток. Отмечалось резкое и стойкое увеличение количества β -глобулинов (на 111%) и снижение количества альбуминов (на 54%).

4. Полное восстановление количественного состава белка и белковых фракций в сыворотке крови у овец наступало через пять суток после прекращения введения окситетрациклина.

ЛИТЕРАТУРА

Громашевская Л. Л. 1960. О побочном действии антибиотиков на организм. «Антибиотики», 3.

Громашевская Л. Л. 1960. Особенности действия антибиотиков в зависимости от исходного состояния. «Антибиотики», 2.

Гольдберг Л. Е. 1959. Сравнительное исследование кристалломицина и хлортетрациклина на содержание жира в печени и на количество гликогена в печени, сердце, мышце. «Антибиотики», 2.

Змызгова А. В. 1958. Функциональное состояние печени при лекарственной болезни у больных брюшным тифом, леченных антибиотиками. «Советская медицина», 2.

Кивман Г. Я. и др. 1960. Всасывание антибиотиков группы тетрациклинов в кишечник. «Антибиотики», 8.

Кивман Г. Я. 1961. Влияние антибиотиков тетрациклиновой группы на активность каталазы крови. «Антибиотики», 4.

Кивман Г. Я. 1959. Количественные показатели связывания антибиотиков группы тетрациклинов сывороткой крови и оценка некоторых методов, применяемых для их определения. «Антибиотики», 3.

Кудрявцева В. Я. 1960. Влияние хлортетрациклина на протеолитическую активность печени. «Антибиотики», 2.

Миронов Г. С. и др. 1959. Влияние хлортетрациклина на уровень билирубина и холестерина в сыворотке крови больных острой бактериальной дизентерией. «Антибиотики», 4.

Миронов Г. С. и др. 1960. Влияние хлортетрациклина на содержание белковых фракций крови у больных легкой формой острой бактериальной дизентерии. «Антибиотики», 6.

Николов Г. К. и др. 1961. Влияние хлортетрациклина на белковый профиль сыворотки крови кроликов здоровых и зараженных. «Антибиотики», 10.

Чернух А. М. 1959. К вопросу о влиянии хлортетрациклина и тетрациклина на содержание железа в сыворотке крови. «Антибиотики», 4.