

Г. В. КАМАЛЯН, А. А. МНАЦАКАНЯН, А. А. КОСТАНЯН

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОГЕННЫХ АМИНОВ НА СДВИГИ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ КРОВИ И СТИМУЛЯЦИЮ ОБРАЗОВАНИЯ АГГЛЮТИНИНОВ

Сообщение III. Влияние диметилколамина, фосфоколамина и новокаина на стимуляцию образования агглютининов и сдвиги белковых фракций крови кроликов при вакцинации вакциной паратифа телят

В предыдущих сообщениях*, ** нами было установлено, что некоторые амины имеют довольно эффективное влияние на процесс образования агглютининов при вакцинации кроликов. Одновременно в этих сообщениях были установлены определенные сдвиги в белковых фракциях крови, а именно—увеличение количества альбуминов и гамма-глобулинов.

Далее, мы в опыт включили производные коламина: диметилколамин и фосфоколамин, о которых приводятся данные в настоящем сообщении. Брался также новокаин, в состав которого входит производное коламина—диэтилколамин. Изучалось влияние указанных аминов на процесс образования агглютининов при вакцинации животных, кроме того, определялось превентивное свойство сыворотки крови вакцинированных животных после пятикратной вакцинации.

В доступной нам литературе мы не нашли ни одной работы о влиянии указанных аминов на иммунообразовательную функцию организма.

Для проведения этих опытов было выделено 20 кроликов породы Советский мардер 8—10-месячного возраста с живым весом от 1700 до 2500 граммов и 50 белых мышей. Рацион кормления, уход и содержание кроликов описаны в предыдущих сообщениях.

Подопытные кролики были разбиты на четыре группы, по пять кроликов в каждой. В I группу вошли кролики за №№ 1, 3, 8, 9 и 10; во II—2, 4, 5, 7 и 18; в III—6, 11, 12, 13 и 14 и в IV группу—№№ 15, 16, 17, 20 и 21.

* Г. В. Камалян, А. А. Мнацакянян, А. А. Костянян, ДАН АрмССР, т. XXV № 2, 1957 г.

** Г. В. Камалян, А. А. Костянян и А. А. Мнацакянян, ДАН АрмССР, т. XXV, № 5, 1957 г.

Кролики подвергались пятикратной вакцинации вакциной паратифа телят, приготовленной Армавирской биофабрикой 10 IX 1956 г., серия № 89, срок годности два года. Вакцина вводилась всем кроликам в виде подкожной инъекции в возрастающих дозах: по 0,5, 1,0, 1,5 и 3,0 мл каждому кролику, с интервалом 7 дней между каждой вакцинацией.

Кроликам I группы в период пятикратной вакцинации вводилось подкожно через день по 10 мг фосфоколамина в 1 мл дистиллированной воды на 1 кг живого веса. Кроликам II группы вводилось по 10 мг диметилколамина по той же схеме. Кроликам III группы внутримышечно вводилось по 0,5 мл 2% р-ра новокаина с pH 5,6. После каждой 12 инъекции давали перерыв на 10 дней. Фосфоколамин и диметилколамин вводился в нейтрализованном виде (нейтрализация производилась соляной кислотой). Кролики IV группы подвергались лишь пятикратной вакцинации и служили контролем.

Исследование сыворотки крови кроликов проводилось как до начала опытов, так и спустя 7 дней после каждой инъекции.

Результаты исследования сыворотки крови подопытных кроликов приводятся в табл. 1, 2 и 3.

Исследование сыворотки крови до начала опыта показало, что у 16 кроликов реакция по Райте была отрицательной, у четырех кроликов дала один крест при разбавлении сыворотки 1:10, поэтому эти данные в таблицах не отражены.

Первая вакцинация была произведена 13 XI 1957 г. Результаты исследования сыворотки крови, спустя 7 дней после первой вакцинации, приведены в табл. 1 и 3. Как видно из табл. 1, накопление агглютининов у кроликов II и III групп происходит в два раза интенсивнее, чем у кроликов I и контрольной групп. Так, у кроликов, получавших диметилколамин и новокаин, титр агглютининов достигал разбавления 1:800, а у кроликов, получавших фосфоколамин, и у контрольной группы—1:400. Как видно из табл. 3, количество общего белка, по сравнению с исходными данными, значительно уменьшается у кроликов контрольной группы и у получавших фосфоколамин, а у кроликов I и II групп, наоборот, имеется тенденция к увеличению. Уменьшается также количество альбуминов и альфа-1-глобулинов у всех кроликов, получавших амины. Количество альфа-2-глобулинов уменьшается у всех кроликов. Отмечается закономерное увеличение количества гамма-глобулинов в сыворотке крови у всех кроликов.

Вторая вакцинация всех 4 групп кроликов производилась 20 X 1957 г.: вакцина вводилась каждому кролику в дозе 1 мл (исследования сыворотки крови, спустя 7 дней после второй вакцинации, приведены в табл. 1 и 3). Из данных табл. 1 видно, что титр агглютининов в сыворотке крови кроликов, получавших диметилколамин и новокаин, достиг разбавления 1:2000, а у кроликов I контрольной групп—1:1200.

Таблица 1

Результаты реакции агглютинации сыворотки крови кроликов спустя
7 дней после первой и второй вакцинации

№ групп	№	Степень разведения сыворотки после 1-ой вакцинации					Степень разведения сыворотки после 2-й вакцинации					
		1:10	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:1200	1:1400	1:1600	1:1800	1:2000
I	9	4+	2	2+	—	—	2+	+	—	—	—	—
	1	3+	3+	1+	—	—	+	+	—	—	—	—
	10	4+	2+	+	+	—	+	±	—	—	—	—
	8	4+	3+	2+	+	+	2+	+	—	—	—	—
	3	3+	2	2	2+	—	2+	2+	+	—	—	—
II	5	4	4	4	3	3	3	2	2	+	—	—
	18	4	2	2	+	—	2+	2+	2	+	—	—
	4	4	3	2	2	+	2+	2+	+	—	—	—
	7	4	2	+	—	—	3+	2+	2+	2+	+	—
	2	4	3	2	2+	+	2+	2+	2+	2+	+	—
III	6	4	4	2	2	+	3+	3+	3+	3+	2+	+
	13	4	2	2	+	+	3+	3+	3+	2+	3+	2+
	12	4	4	2	2	+	3+	3+	3+	2+	2+	+
	14	4	2	2	+	+	3+	3+	3+	2+	2+	2+
	11	4	3	3	2	+	2+	2+	2+	2+	+	—
IV	21	3	2	+	—	—	+	±	—	—	—	—
	15	4	+	+	—	—	2+	2+	+	—	—	—
	16	4	3	2	+	—	2+	+	—	—	—	—
	17	4	3	2	+	+	2+	+	—	—	—	—
	20	4	2	+	—	—	+	+	—	—	—	—

Таблица 2

Результаты реакции агглютинации сыворотки крови кроликов спустя
7 дней после третьей и пятой вакцинации

№ группа	№ кроликов	Результаты исследований сыворотки крови кроликов									
		после третьей вакцинации					после пятой вакцинации				
		степень разведения сыворотки									
		1:10	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:7000	1:8000	1:9000
I Фос- фоко- ламин.	9	++++	++++	+++	++	++	+	—	—	—	—
	1	++++	++++	+++	++	++	+	—	—	—	—
	10	++++	++++	+++	++	++	++	++	—	—	—
	8	++++	++++	+++	++	+	—	—	—	—	—
	3	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	++	—
II Диме- тилко- ламин	5	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	++	+
	18	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	++	+
	4	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	++	+
	7	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	++	+
	2	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	—	—
III Ново- канн	6	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	+	—
	13	++++	++++	+++	++	++	++	—	—	—	—
	12	++++	++++	+++	++	++	+	—	—	—	—
	14	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	—	—
	11	++++	++++	+++	++	++	+	—	—	—	—
IV Кон- троль	21	++++	++++	+++	++	++	+	—	—	—	—
	15	++++	++++	+++	++	++	—	—	—	—	—
	16	++++	++++	+++	++	++	—	—	—	—	—
	17	++++	++++	+++	++	++	—	—	—	—	—
	20	++++	++++	+++	+	++	+	—	—	—	—

Из таблицы видно, что увеличивается количество общего белка у всех кроликов, причем значительно больше в группах, получавших амины, чем у контрольных кроликов. По сравнению с первой вакцинацией разница составляет: у кроликов I группы 0,93 г%, у II группы—0,72 г%, у III группы—0,73 г%, а у IV группы—0,17 г%. Увеличивается также количество альбуминов и альфа-1-глобулинов у кроликов, получавших амины, а у контрольных кроликов, наоборот, уменьшается. Увеличение составляет у I группы 0,64 г%, у II—0,52 г%, у III—0,6 г%. Происходит также увеличение количества альфа-2- и бета глобулинов в сыворотке крови у всех кроликов. Увеличение гамма-глобулинов отмечается у кроликов I, II и IV групп. Третья вакцинация всех кроликов производилась 27 IX 1957 года. Вакцина вводилась каждому кролику в дозе 1,5 мл. Результаты исследования, спустя 7 дней после третьей вакцинации, отражены в табл. 2. Как видно из приведенных данных, стимуляция образования агглютининов

Сдвиги белковых фракций крови вакцинированных

Группа кроликов	Общий белок в г%				Альбумины и альфа-1-глобулины в г%			
	до начала опыта	после 1-ой вакцинации	после 2-ой вакцинации	после 5-ой вакцинации	до начала опыта	после 1-ой вакцинации	после 2-ой вакцинации	после 5-ой вакцинации
I Фосфоколамин	3,72	3,47	4,4	5,22	2,21	2,0	2,64	3,2
II Диметилколамин	3,81	3,85	4,57	5,1	2,56	2,31	2,83	3,04
III Новокаин	3,74	3,91	4,64	5,52	2,58	2,03	2,64	2,93
IV Контроль	4,66	4,41	4,58	5,16	2,97	2,99	2,55	3,17

после третьей вакцинации происходит более интенсивно, чем при предыдущих вакцинациях. Так, у кроликов, получавших диметилколамин и новокаин, титр агглютининов достигает разбавления сыворотки крови 1:4000, а у контрольных кроликов—1:3200.

После четвертой вакцинации исследование сыворотки крови не произведено. Результаты исследования после пятой вакцинации приводятся в табл. 2 и 3.

Как видно из табл. 2, наблюдается интенсивное нарастание агглютинационного титра у кроликов, получавших диметилколамин, достигающего разбавления сыворотки крови 1:9000, у кроликов, получавших новокаин от 1:5000 до 1:8000, а у кроликов контрольной группы и получавших фосфоколамин—1:400—1:5000, лишь у одного кролика I группы титр агглютинина достиг разведения 1:8000.

Исходя из наших данных, можно полагать, что в течение первых трех вакцинаций новокаин оказывал такое же стимулирующее влияние на организм при выработке агглютининов, как и диметилколамин, а после третьей вакцинации новокаин проявляет, по сравнению с диметилколамином, более слабое стимулирующее влияние.

Стимулирующее влияние на организм при выработке агглютининов фосфоколамина еще слабее. Табл. 3 показывает, что после пятикратной вакцинации значительно увеличивается количество общего белка в сыворотке крови у всех подопытных кроликов, причем в группах, получавших амины, оно намного больше, чем у контрольных кроликов.

Так, у кроликов, получавших новокаин, общий белок в сыворотке крови, по сравнению с исходными данными, увеличивается на 47,5%, у кроликов, получавших фосфоколамин—на 40,3%, у кроли-

Таблица 3

ных кроликов при введении биогенных аминов

Альфа-2-глобулины в г %				Бетта-глобулины в г %				Гамма глобулины в г %			
до начала опыта	после 1-ой вакцинации	после 2-ой вакцинации	после 5-ой вакцинации	до начала опыта	после 1-ой вакцинации	после 2-ой вакцинации	после 5-ой вакцинации	до начала опыта	после 1-ой вакцинации	после 2-ой вакцинации	после 5-ой вакцинации
0,54	0,38	0,5	0,51	0,65	0,53	0,61	0,67	0,39	0,54	0,63	0,89
0,52	0,38	0,45	0,52	0,52	0,53	0,89	0,44	0,35	0,38	0,43	0,82
0,45	0,43	0,48	0,53	0,48	0,70	0,82	0,62	0,38	0,62	0,47	0,81
0,47	0,40	0,54	0,47	0,64	0,52	0,79	0,67	0,57	0,43	0,67	0,9

ков, получавших диметилколамин—на 31,2%, а у контрольных кроликов лишь на 10,7%.

В сыворотке крови также наблюдается увеличение количества альбуминов и альфа-1-глобулинов у всех кроликов, причем у кроликов, получавших амины, намного больше, чем у контрольных.

Количество альфа-2-глобулинов изменению почти не подвергается. Имеет место закономерное увеличение количества гамма глобулинов у всех кроликов. Увеличение интенсивнее происходило в группах кроликов, получавших амины. Так, у кроликов, получавших диметилколамин и фосфоколамин, увеличивается в сыворотке крови количество гамма глобулинов по сравнению с исходными данными на 130%, у кроликов, получивших новокаин,—на 110%, у контрольных кроликов—на 57%.

Устанавливая эффективное стимулирующее влияние изученных нами аминокислот на агглютининообразовательную функцию организма при вакцинации животных, нас интересовала также мощность превентивной способности сыворотки крови вакцинированных кроликов. С этой целью опыты ставились на 50 белых мышах, которых мы разбили на пять групп, по 10 мышей в каждой группе.

Мышам I группы вводилось по 1 мл смеси сыворотки крови от пяти кроликов, получавших в течение пятикратной вакцинации также фосфоколаген. Мышам II группы вводили по 1 мл смеси сыворотки крови от кроликов, получавших диметилколаген. Мышам III группы вводили по 1 мл смеси сыворотки крови от кроликов, получавших новокаин. Мышам IV группы вводили по 1 мл смеси сыворотки крови от контрольных кроликов, которые подвергались лишь пятикратной вакцинации. Мышам V группы вводилось по 1 мл сыворотки крови от интактных кроликов.

Спустя 24 часа после введения сыворотки крови, мыши всех пяти групп заражались взвесью 24-часовой агаровой вирулентной культурой паратифа Гертнера в дозе 0,2 мл, при концентрации 1 миллиард микробных тел в 1 мл взвеси.

Дальнейшие наблюдения показали, что все контрольные мыши V группы в течение 3—8 дней после заражения погибли. Из органов павших мышей была выделена чистая культура бактерий паратифа Гертнера. Все мыши IV группы пали в течение 10 дней после заражения. Мыши III группы пали в течение 13 дней после заражения, а мыши I группы пали в течение 15 дней после заражения.

Из 10 мышей II группы, которые получали сыворотку крови от кроликов группы диметилколагена, в течение 17 дней после заражения пять погибли.

Как показывают приведенные данные, превентивное свойство сыворотки крови вакцинированных кроликов, которым одновременно были введены аминокислоты, было более высоким, чем сыворотка крови кроликов, подвергнутых только вакцинации. Причем сыворотка крови кроликов II группы имела, по сравнению с другими аминокислотами, еще большее превентивное свойство.

Наши опыты в этом направлении продолжаются.

Исходя из полученных данных, считаем возможным прийти к следующим выводам:

- 1) накопление агглютининов в сыворотке крови у вакцинированных кроликов, получивших одновременно диметилколаген, происходит в два раза интенсивнее по сравнению с контрольными кроликами. У кроликов, получавших новокаин, стимуляция выработки агглютининов наблюдается в течение первых трех вакцинаций, а в дальнейшем накопление агглютининов происходит наравне с накоплением агглютининов кроликов контрольной группы;

- 2) сыворотка крови вакцинированных кроликов, получавших фосфоколаген и новокаин, обладает более высоким превентивным

свойством, чем сыворотка крови контрольных кроликов. Сыворотка же крови кроликов, получавших диметилколамин, имела довольно высокое перверсивное свойство, давшее 50% выживаемости белых мышей;

3) по сравнению с исходными данными количество общего белка у всех кроликов, получавших амины, увеличивается на 31,2—47,5%, а у контрольных кроликов—на 10,7%;

4) происходит увеличение количества альбуминов и альфа-1-глобулинов у всех кроликов, причем у кроликов, получавших амины, в 2 раза больше;

5) по сравнению с исходными данными наблюдается резкое увеличение количества гамма-глобулинов у кроликов, получивших амины—110—130%, а у контрольных кроликов—57%.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступило 5 VI 1958 г.

Գ. Ո. ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Ա. Ա. ՄՆԱՅԱԿԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԿՈՍԱՆՅԱՆ

ՄԻ ՔԱՆԻ ԲԻՈԳԵՆ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՈՒՆ ԸՐՅԱՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ
ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱԳԼՅՈՒՏԻՆԻՆՆԵՐԻ
ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ԽԹԱՆՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հաղորդում III. Դիմետիլկոլամինի, ֆոսֆոկոլամինի և նովոկայինի ազդեցությունը ազյուտինիներին առաջացման խթանման և արյան սպիտակուցային ֆրակցիաների փոփոխության վրա՝ հազարներին, հորթերին պարատիֆային վակցինա սրակելու դեպքում

Նախորդ հաղորդումներում մենք ցույց ենք տվել, որ մի քանի բիոգեն ամիններ, ճազարների վակցինացման ընթացքում, ազլուտինինների առաջացման ժամանակ ցուցաբերում են բավականին էֆեկտիվ ազդեցություն: Միաժամանակ արյան շիճուկի սպիտակուցային ֆրակցիաներում տեղի են ունենում որոշակի փոփոխություններ, այն է՝ ավելանում է ալբումինների և գամմազլոբուլինների քանակը:

Սույն հաղորդման մեջ, այդ նպատակով, մենք փորձարկեցինք կոլոմինի ածանցյալներից՝ դիմետիլկոլամինը և ֆոսֆոկոլամինը, միաժամանակ փորձարկեցինք նաև նովոկայինը, որի բաղադրությունը մեջ մտնում է կոլամինի ածանցյալ դիեթիլկոլամինը:

Բացի այդ, սպիտակ մկներին վրա՝ որոշեցինք նաև վակցինացված ճազարների արյան շիճուկի պրեկենստիվ հատկությունը:

Մեր ստացված տվյալները մեզ հիմք են տալիս հանգելու հետևյալ եզրակացություններին՝

1. Վակցինացման ենթարկված ճազարների (որոնք միաժամանակ ստացել են նաև դիմետիլկոլամին) արյան շիճուկում ազլուտինինների կուտա-

կումը կոնտրոլի համեմատութեամբ ընթանում է կրկնակի ինտենսիվութեամբ, իսկ նովոկալին ստացող ճաղարների մոտ ազլլոտինինների ստաջացման խթանումը նկատվում է առաջին երեք վակցինացիաների ընթացքում, իսկ հետագայում այն ընթանում է կոնտրոլ ճաղարների արլան մեջ ազլոտինինների կուտակմանը հավասար:

2. Փոսֆոկալամին և նովոկալին ստացող վակցինացված ճաղարների արլան շիճուկը ձեռք է բերում կոնտրոլի համեմատութեամբ բարձր պրեկնտիվ հատկութուն, իսկ գիմետիլկալամին ստացող վակցինացված ճաղարների արլան շիճուկը վիրուլենտ Գերաներլան կուլտուրայով վարակված սպիտակ մկներին 50⁰/₀-ով պաշտպանում է անկումից:

3. Համեմատած ելակետային տվյալների հետ, ամիններ ստացող բոլոր ճաղարների մոտ ընդհանուր սպիտակուլի քանակը արլան շիճուկի մեջ ավելանում է 31,2—47,5⁰/₀-ով, իսկ կոնտրոլ ճաղարների մոտ՝ 10,7⁰/₀-ով:

4. Ավելանում է ալրումինների և ալլֆա-1-գլոբուլինների քանակը բոլոր խմբերի ճաղարների մոտ, ընդ որում ամիններ ստացողների մոտ երկու անգամ ավելի, քան կոնտրոլ ճաղարների մոտ:

5. Համեմատած ելակետային տվյալների հետ, նկատվում է արլան շիճուկի մեջ գումամա-գլոբուլինների քանակի ակնհայտ բարձրացում, ընդ որում ամին ստացող ճաղարների մոտ՝ 110—130⁰/₀-ով, իսկ կոնտրոլ ճաղարների մոտ՝ 57⁰/₀-ով: