

А. А. НАВАСАРДЯН

ВЛИЯНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНА НА АГГЛЮТИНИНООБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

Введение в практику антибиотиков, в частности антибиотиков с широким спектром действия, сыграло значительную роль в терапии ряда инфекционных заболеваний человека и сельскохозяйственных животных.

Однако антибиотики при их применении действуют не только на микроорганизм, но и в значительной степени изменяют физиологическое состояние макроорганизма и его иммунологическую активность.

Вопрос влияния антибиотиков на формирование иммунной реакции организма явился предметом изучения многих авторов.

Фактические данные, полученные различными авторами, изучавшими этот вопрос в условиях экспериментальных исследований и клинических наблюдений, нередко весьма противоречивы. И потому вопрос о влиянии антибиотиков на иммуногенез организма до сего времени остается окончательно не изученным.

В ряде случаев может появиться необходимость одновременного введения живой вакцины и антибиотиков. Поэтому важно выяснить возможность комбинированного введения этих препаратов.

Учитывая изложенное и актуальность разрабатываемого вопроса, мы поставили перед собой задачу изучить влияние антибиотиков на формирование иммунитета. Настоящее сообщение посвящено изучению влияния пенициллина на агглютининообразование при иммунизации кроликов.

Исследование было проведено на 10 кроликах-самцах породы Советский мардер, весом 2,5 кг, белой масти, 7-месячного возраста. Подопытные животные находились в одинаковых условиях ухода, кормления и содержания. Кролики разбивались на пять групп, по два в каждой. Иммунизировались все группы.

Иммунизация производилась сухой живой бруцеллезной вакциной из штамма № 19 (производство Кашинцевской биофабрики, серия—1494, со сроком годности до 23. IX. 1961 г.), пятикратно подкожно в нарастающих дозах: 0,2—0,4—0,6—0,8—1,0 мл с интервалами между инъекциями в 2 дня.

Из антибиотиков нами использован пенициллин (производство Мордовского завода медицинских препаратов, серия—43660, со сроком годности до XII. 1962 г.) в двух дозах: терапевтической, что составляло 5 тыс. ЕД/кг в сутки и повышенной—15 тыс. ЕД/кг в сутки.

Иммунизация подопытных групп животных и дача пенициллина со-

четались в следующих комбинациях: а) животным первой группы пенициллин в терапевтической дозе вводился одновременно с введением вакцины, б) животным второй группы пенициллин в терапевтической дозе вводился через 7 дней после начала иммунизации, в) животным третьей группы пенициллин в трехкратно-повышенной дозе вводился одновременно с введением вакцины, г) животным четвертой группы пенициллин вводился через 7 дней после начала иммунизации в трехкратно-повышенной дозе, д) животные пятой группы иммунизировались, но пенициллина не получали и служили контролем.

Для удлинения действия пенициллина, а также для сохранения относительно постоянной его концентрации в крови у животных, мы растворяли пенициллин в 0,6% растворе новокаина и вводили внутримышечно два раза в сутки с интервалами между инъекциями в 12 часов в течение 20 дней после начала иммунизации.

Индикацией агглютининообразования организма служила реакция агглютинации, для чего у всех подопытных групп животных до, во время и после иммунизации в определенные сроки из наружной ушной вены бралось по 2,0—2,5 мл крови и в сыворотке определялся титр агглютининов.

У всех групп кроликов до начала иммунизации дважды определялся исходный титр агглютининов в сыворотке к бруцеллезному антигену. Оказалось, что сыворотка в разведении 1:10 и выше у всех групп кроликов отрицательна. Последующее определение титра агглютининов в крови подопытных животных проводилось через 7 дней после начала иммунизации, а затем через каждые 5 и в конце 15 дней.

За весь срок опыта, что составляет 57 дней, у подопытных животных 9 раз определялся титр агглютининов.

Средний титр агглютининов подопытных групп кроликов, иммунизированных сухой живой бруцеллезной вакциной из штамма № 19 в комбинации с антибиотиком

Исследование титра агглютининов после начала иммунизации	Получивших пенициллин				Не получивших пенициллин
	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа
	в терапев. дозах		одновременно с вакциной в повышенной трехкратной дозе	через 7 дней после начала иммунизации в повышенной трехкратной дозе	Контроль
Через 7 дней . . .	960	960			
• 12	1920	2560	2560	1920	2560
• 17	960	2560	1280	2560	960
• 22	960	1920	1280	1280	960
• 27	400	1920	800	1280	960
• 32	640	1920	960	640	960
• 37	580	2200	1300	1450	1900
• 42	480	2200	970	1900	2050
• 57	480	2050	640	1600	1150

Из приведенных в таблице данных видно, что средний титр агглютининов в крови кроликов, которым пенициллин вводился (первой группе—в терапевтической, третьей группе—трехкратно-повышенной дозе) одновременно с вакциной в течение всего опытного периода намного отставал от средних показателей титра агглютининов контрольной группы кроликов.

У вышеуказанных групп кроликов средний титр агглютининов, доходя до определенного уровня, быстро снижался и к 57 дню исследования составлял: у первой группы 1:480, что около трех раз меньше средних показателей титра агглютининов крови контрольной группы кроликов, а у третьей группы кроликов показатель того же дня равнялся 1:640, что также в два раза меньше, чем средний титр агглютининов крови контрольной группы кроликов.

Следовательно, становится очевидным, что у этих подопытных групп кроликов (I—III группы) под влиянием пенициллина происходит торможение выработки агглютининов.

В крови кроликов второй и четвертой групп, которым пенициллин вводился в тех же дозах, что и предыдущим группам, но через 7 дней после начала иммунизации, накопление агглютининов шло быстрее и, достигая наибольших показателей (II—группа), держался на этом уровне сравнительно долго.

Показатели среднего титра агглютининов второй группы кроликов в течение всего опытного периода превышали средние показатели остальных групп кроликов, в том числе и показатели контрольной группы кроликов.

Средний титр агглютининов II и IV групп кроликов, постепенно снижаясь, к 57 дню составлял: у II группы—1:2050, что приблизительно в 2 раза больше, чем показатели контрольной группы кроликов того же дня, а у IV группы — 1:1600, что также приблизительно на 1,3 раза больше, чем показатели того же дня контрольной группы кроликов.

Следовательно, надо полагать, что в условиях нашего опыта у II и IV групп кроликов пенициллин не оказывает тормозящее влияние на агглютининообразовательный процесс, а наоборот, данные второй группы свидетельствуют о стимулирующем влиянии пенициллина на агглютининообразование.

В крови кроликов контрольной группы (иммунизированных, но не получивших пенициллина) накопление агглютининов шло быстро, однако также быстро снижалось. К 57 дню их средний титр составлял 1:1150.

Для более ясного представления вышеизложенного, мы приводим кривую, где отражена динамика агглютининообразования подопытных групп кроликов.

Как видно из кривой, у всех подопытных групп кроликов сначала идет нарастание среднего титра агглютининов, затем через определенное время следует их снижение.

В то время как средний титр агглютининов первой и третьей групп

ДИНАМИКА АГГЛЮТИНИНОБРАЗОВАНИЯ ПОДОПЫТНЫХ ГРУПП КРОЛИКОВ

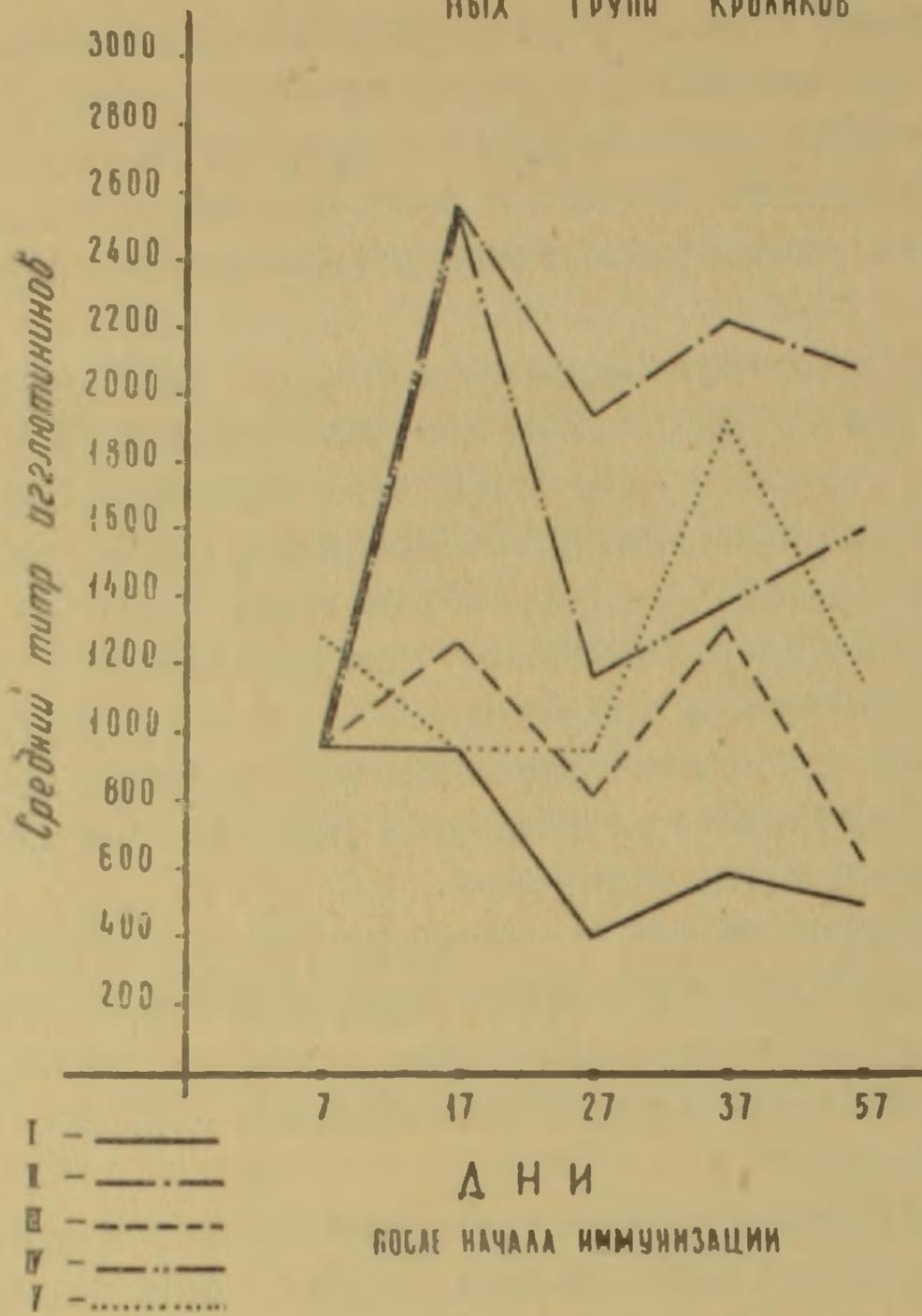


Рис. 1.

СРЕДНИЙ ТИТР АГГЛЮТИНИНОВ ПОДОПЫТНЫХ ГРУПП КРОЛИКОВ К 57-МУ ДНЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

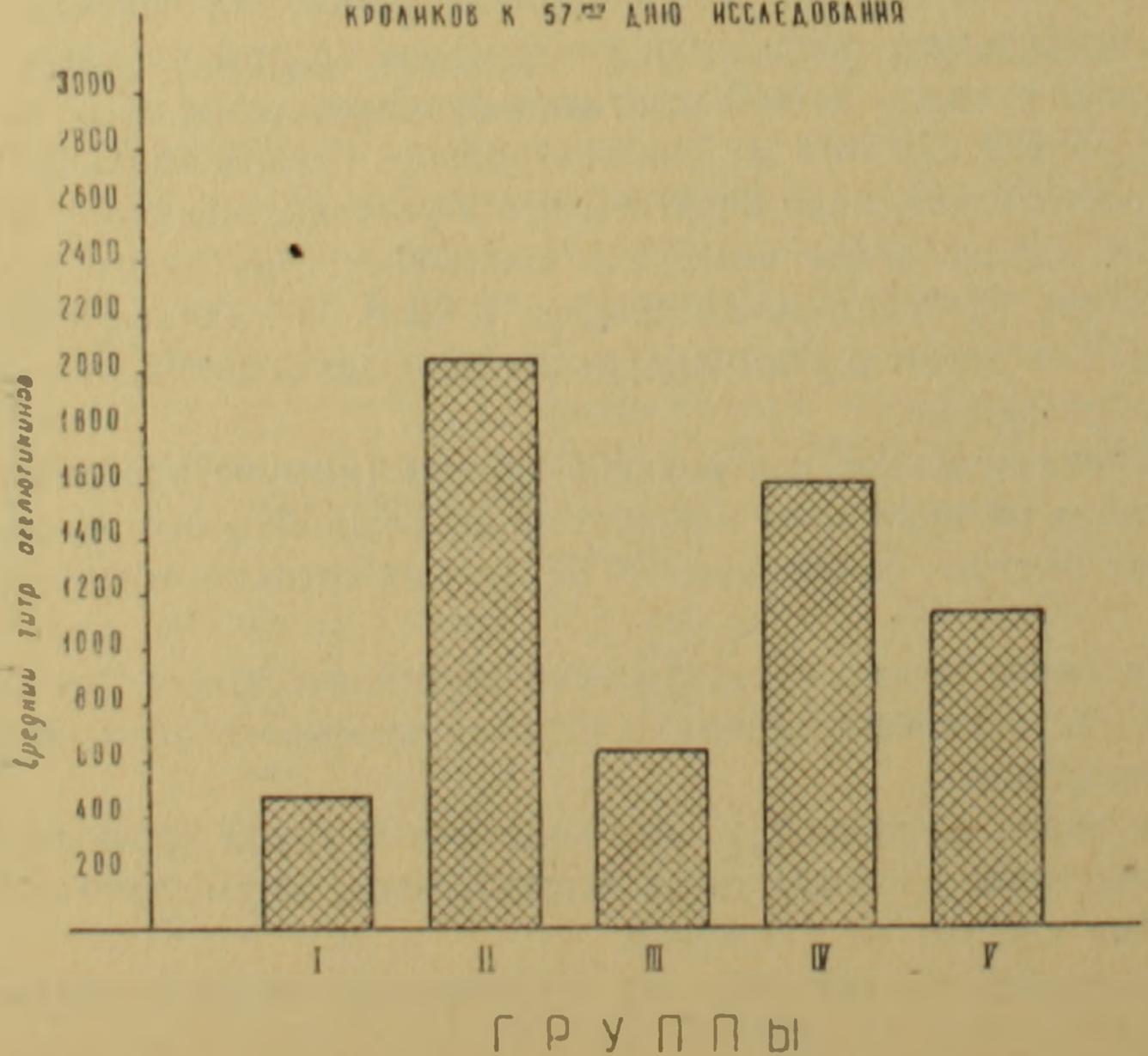


Рис. 2.

к 57 дню опускается до минимальных показателей по сравнению с показателями контрольной группы кроликов, у кроликов второй и четвертой групп уровень среднего титра агглютининов остается еще на достаточно высоких показателях.

В дополнение к вышеизложенному приводим диаграмму, где еще ярче отражена разница среднего титра агглютининов между отдельными подопытными группами кроликов к 57 дню исследования.

Резюмируя приведенные выше данные, мы считаем возможным в условиях нашего опыта отметить, что: а) пенициллин, введенный одновременно с введением сухой живой бруцеллезной вакцины из штамма № 19, оказывал тормозящее влияние на агглютинообразование; б) пенициллин, при введении через 7 дней после начала иммунизации, не оказывал тормозящего влияния на процесс агглютинообразования, а иногда отмечалась стимуляция; в) при введении пенициллина в терапевтической дозе через 7 дней после начала иммунизации интенсивность агглютинообразования сравнительно больше (II—группа), чем при введении повышенной—трехкратной дозы (IV—группа).

Кафедра микробиологии
Ереванского зооветеринарного института

Поступило 30.X 1961 г.

Ա. Ա. ՆԱԿԱՍԱՐԴՅԱՆ

ՊԵՆԻՑԻԼԻՆԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԳԻՅՈՒՏԻՆԻՆԱԳՈՅԱՑՄԱՆ
ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ՝ ԲՐՈՒՑԵԼԵՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տվյալ հաղորդման մեջ շարադրված են ագլյուտինինազոյացման պրոցեսի վրա պենիցիլինի ազդեցության արդյունքները, երբ ճազարներն իմունացվում են բրուցելաների № 19 շտամի շոր կենդանի վակցինացով:

Փորձերը դրվել են հինգ խումբ ճազարների վրա: Իմունացման են ենթարկվել բոլոր խմբերի կենդանիները՝ ենթամաշկային եղանակով, երկօրյա ընդմիջումներով, աճող դոզաներով՝ 0,2—0,4—0,6—0,8—1,0 մլ:

Պենիցիլինը սրսկել ենք քսան օրվա ընթացքում ներմկանային եղանակով՝ օրական երկու անգամ՝ 12-ժամյա ընդմիջումներով:

Առաջին խմբի ճազարներին վակցինան և պենիցիլինը՝ բուժիչ դոզայով (օրական 5000 միավոր՝ 1 կգ կենդանի կշռի հաշվով) սրսկել ենք միաժամանակ:

Երկրորդ խմբի ճազարներին պենիցիլինը սրսկել ենք նույն դոզայով, սակայն իմունացման առաջին օրվանից հաշված՝ յոթ օր հետո:

Երրորդ խմբի ճազարներին վակցինան և պենիցիլինը եռակի բարձր դոզայով (օրական 15000 միավոր՝ 1 կգ կենդանի կշռի հաշվով) սրսկել ենք միաժամանակ:

Չորրորդ խմբի ճազարներին պենիցիլինը եռակի բարձր դոզայով սրսկել ենք իմունացման առաջին օրվանից հաշված՝ յոթ օր հետո:

Հինգերորդ խմբի ճագարները իմունացվել են նույն սկզբունքով, սակայն պենիցիլին չեն ստացել, այսինքն՝ ծառայել են որպես ստուգիչ:

Փորձն սկսելուց առաջ բոլոր ճագարներից արյուն ենք վերցրել երկու անգամ և որոշել ազլյուտինինների նախնական տիտրը:

Փորձի շրջանում, 57 օրվա ընթացքում, ազլյուտինինների տիտրը որոշել ենք 9 անգամ:

Այսպիսով, ստացված տվյալները մեզ հիմք են տալիս անելու հետևյալ եզրակացությունը.

1. Վակցինան և պենիցիլինը միաժամանակ սրսկելու դեպքում վերջինս ճնշում է ազլյուտինինազոյացման պրոցեսը:

2. Պենիցիլինի սրսկումը, վակցինա սրսկելու առաջին օրվանից հաշված յոթ օր հետո ոչ միայն չի ճնշում ազլյուտինինազոյացման պրոցեսը, այլև հրքեմն նկատվում է որոշ խթանում:

3. Վակցինան սրսկելու առաջին օրվանից հաշված յոթ օր հետո, պենիցիլինի բուժիչ դոզայի սրսկումը ազլյուտինինազոյացման վրա ավելի խթանիչ է ազդում (երկրորդ խումբ), քան նրա եռակի դոզան (չորրորդ խումբ):