

Г. А. ШАКАРЯН, А. Г. НУРАЗЯН, А. А. НАВАСАРДЯН,
М. А. ОГАНЕСЯН, Р. З. МАРТИРОСЯН

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА ВЫРАБОТКУ АНТИТЕЛ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ОВЕЦ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ВАКЦИНОЙ

Вопрос о влиянии антибиотиков на иммунообразовательные процессы в настоящее время приобретает большую актуальность, так как при лечении и профилактики инфекционных заболеваний людей и животных, а также при стимуляции роста и развития молодняка сельскохозяйственных животных широко применяются антибиотики.

Они могут оказать непосредственное влияние на физиологические механизмы иммунитета, на антигенные свойства иммунизирующего вещества и на микрофлору организма животных, которая очевидно играет определенную роль в формировании иммунитета.

Однако сущность и механизм действия антибиотиков на организм в целом и в частности на иммуногенез до сих пор остается не совсем ясным.

Имеющиеся литературные данные весьма противоречивы. Одни авторы [1—4, 11, 15, 18, 22, 25 и др.] считают, что антибиотики угнетают выработку антител, другие [5—7, 9, 10, 12—14, 16, 17, 21, 23, 24] доказывают, что антибиотики не оказывают действия на иммунообразовательные процессы, а в некоторых случаях даже стимулируют выработку антител.

Противоречивость данных в основном следует объяснить тем, что большинство исследователей в своих работах применяли различные виды и дозы антибиотиков, методы и кратность их введения, виды животных и различных возбудителей инфекционных заболеваний.

Так, например, в наших опытах [26 и 27] пенициллин при одновременном введении с паратифозной и бруцеллезной вакциной оказывал тормозящее действие на выработку агглютининов, в то время как при введении через 7 дней после начала иммунизации при паратифозной вакцинации оказывал тормозящее действие, а при иммунизации бруцеллезной вакциной—отрицательного действия не оказывал.

В другой серии опытов пенициллин при одновременном введении с бруцеллезной вакциной также вызывал угнетение образования комплементсвязывающих антител, в то время как при введении через 7 дней после начала вакцинации угнетение процесса образования антител не наблюдалось. В этих же опытах было установлено, что большая доза пенициллина (25000 ЕД на кг веса) оказывала более сильное тормозящее действие на агглютининообразовательный процесс, чем малая доза (5000 ЕД кг веса).

В настоящей работе приведены результаты наших исследований по изучению влияния некоторых антибиотиков на иммуногенез при иммунизации овец бруцеллезной вакциной.

Под опыт было взято 60 голов овец породы «Мазех» в возрасте до одного года, с живым весом 22—35 кг каждая.

Овцы, с учетом пола и живого веса, были разбиты на 6 аналогичных групп, по 10 голов в каждой. Овцы всех групп, в соответствии с действующей инструкцией, иммунизировались сухой бруцеллезной живой вакциной из штамма № 19, серии № 1803, производство Кашинцевской биофабрики со сроком годности до 27.XI.1963 г., однократно, подкожно, в дозе 2 мл после ее разведения на физиологическом растворе.

На вакцинированных овцах было изучено действие пенициллина, стрептомицина, биомицина, мономицина и сочетание мономицина с пенициллином на показатели иммунных реакций. Антибиотики задавались овцам одновременно с введением вакцины в течение 7 дней. Пенициллин, стрептомицин и мономицин вводились в организм животных внутримышечно в 0,5% растворе новокаина, биомицин—через ротовую полость в 1% растворе крахмала. Суточная доза антибиотика вводилась животным 2 раза в день с интервалом в 8—10 час.

Действие антибиотиков на иммунизированных бруцеллезной вакциной овцах изучалось в следующем порядке: первая группа овец получала пенициллин из расчета 20 тыс. ЕД/кг живого веса в сутки, вторая—стрептомицин в дозе 20 тыс. ЕД/кг, третья—биомицин 40 мг/кг, четвертая—мономицин 10 тыс. ЕД/кг и пятая—пенициллин 20 тыс. плюс мономицин 10 тыс. ЕД/кг живого веса в сутки. Шестая группа иммунизированных овец антибиотики не получала и была оставлена в качестве контрольной.

До начала иммунизации сыворотка крови всех подопытных овец дважды исследовалась по реакции агглютинации (РА) и связывания компонента (РСК). Сыворотка крови овец как по РА, так и по РСК, начиная с разведения 1 : 5, дали отрицательные результаты исследования. Только у двух овец по РА и у одной по РА и РСК реакции были положительные в разведении сыворотки до 1 : 10. После начала иммунизации сыворотка крови овец по РА и РСК исследовалась всего 6 раз, через каждые 7 дней.

За титр агглютининов и комплементсвязывающих антител принималось то наивысшее разведение сыворотки, в которой реакция оценивалась не ниже в 2 креста.

Результаты серологических исследований подвергались статистической обработке по каждой опытной группе в отдельности.

Полученные данные приводятся в таблице и кривых.

Как видно из приведенной табл. 1 и кривой 1, титр реакции агглютинации у различных групп овец колебался в различных пределах. На 7 день исследования в пенициллиновой группе титр агглютинации держится примерно на уровне контрольной группы, в то время как в остальных группах значительно ниже. Снижение титра реакции агглютинации

Таблица 1

Влияние некоторых антибиотиков на выработку специфических антител при иммунизации овец бруцеллезной вакциной из штамма № 19

Число суток от начала иммунизации	Контрольная группа	Пенициллиновая группа		Стрептомициновая группа		Биомициновая группа		Мономициновая группа		Пенициллин. + мономицин. группа	
	средний титр и его средняя квадратическая ошибка ($\bar{x} \pm Sx$)	средний титр и его средняя квадратическая ошибка ($\bar{x} \pm Sx$)	в % к контролю	средний титр и его средняя квадратическая ошибка ($\bar{x} \pm Sx$)	в % к контролю	средний титр и его средняя квадратическая ошибка ($\bar{x} \pm Sx$)	в % к контролю	средний титр и его средняя квадратическая ошибка ($\bar{x} \pm Sx$)	в % к контролю	средний титр и его средняя квадратическая ошибка ($\bar{x} \pm Sx$)	в % к контролю

А г г л ю т и н и н ы

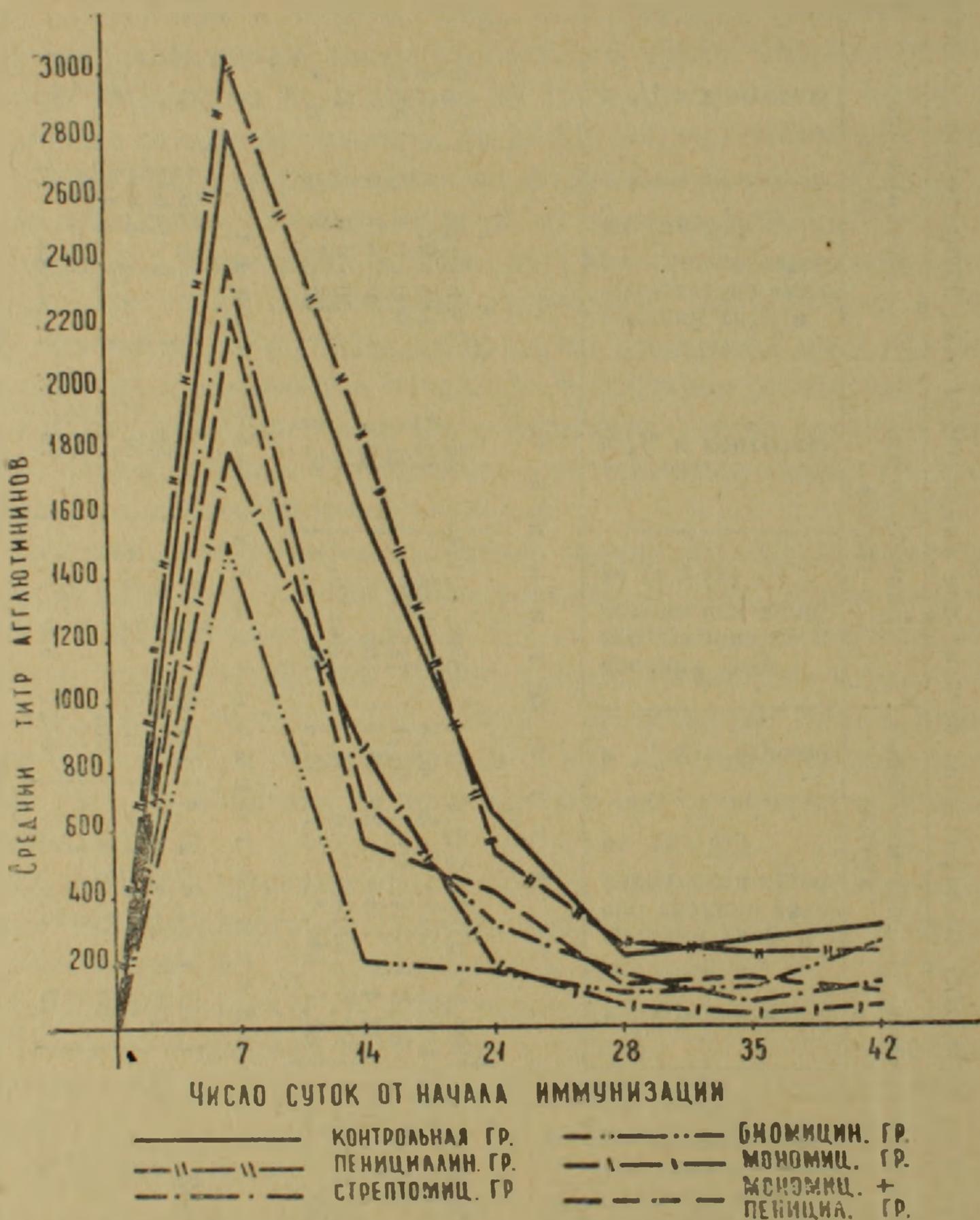
7	2828 ± 577,3	3050 ± 594	107,8*	2389 ± 232,4	84,4	1530 ± 104,4	54,1	1800 ± 128	63,6	2225 ± 231	78,6
14	1633 ± 240,5	1870 ± 295,8	114,5	716 ± 86,5	43,8	200 ± 36,5	12,2	885 ± 97	54,3	580 ± 81,4	35,5
21	672 ± 114	550 ± 71,9	81,8	344 ± 60,3	51,1	185 ± 51	27,5	200 ± 0	29,6	420 ± 86,7	62,5
28	214 ± 52,5	275 ± 61,1	128,4	178 ± 32,3	83,1	105 ± 18,5	49	90 ± 6,8	42	165 ± 18,3	77,1
35	278 ± 62	257,5 ± 66,5	92,6	97,3 ± 20,6	34,2	125 ± 36,5	45	39 ± 4,4	14	135 ± 22,4	48,9
42	311,1 ± 48,3	252,5 ± 54	81,1	144,4 ± 42,7	46,4	265 ± 45,4	85,5	65 ± 7,8	20,8	120 ± 13,3	38,5

К о м п л е м е н т с в я з ы в а ю щ и е а н т и т е л а

7	16,6 ± 6,4	52,5 ± 19	317,4	32,8 ± 21,4	197,5	13 ± 4	78,3	4,5 ± 1,3	27	4,3 ± 1,5	25,3
14	22,4 ± 6,2	48 ± 10,5	214,2	24,4 ± 10,4	108,9	13 ± 3,9	58	9 ± 0,6	40,1	9 ± 0,6	40,1
21	32,2 ± 10,9	21 ± 6,4	65,2	5 ± 1,4	15,5	12 ± 3,3	37,2	2,5 ± 1,9	7,7	4 ± 1,2	12,4
28	49,4 ± 21,5	43,5 ± 3,5	88	12,7 ± 4,7	25,7	27 ± 9,7	54,6	3,5 ± 1,4	7	6 ± 1,4	13,3
35	27,7 ± 10,9	22 ± 9,5	79	3,9 ± 1,3	14	8,5 ± 1	30,6	1 ± 0,4	3,2	4,5 ± 1,4	16,2
42	10,5 ± 5,3	12,5 ± 4,2	119	3,9 ± 1,3	37,1	8,0 ± 1,1	76	5,5 ± 5	52,3	3,5 ± 1,3	33,3

* В контрольной группе средний титр во все дни исследования подразумевается равным 100%.

наблюдается у овец биомициновой, стрептомициновой и мономициновой групп. Если титр реакции в контрольной группе в среднем составляет 1 : 2900, то в биомициновой группе—составлял 1 : 1530, мономициновой—1 : 1800 и стрептомициновой—1 : 2390. Следует отметить, что если средний титр агглютинации в мономициновой группе составлял 1 : 1800, то в группе, где овцы вместе с вакциной одновременно получали мономицин



Кривая 1. Динамика выработки агглютининов у иммунизированных овец под влиянием некоторых антибиотиков.

в сочетании с пенициллином он был значительно выше и доходил до разведения сыворотки 1 : 2225. Следовательно, мономицин в отдельности угнетает выработку антител, пенициллин—не оказывает отрицательного влияния, наоборот, наблюдается даже некоторая стимуляция выработки агглютининов, а при совместном применении мономицина и пенициллина титр реакции агглютинации занимает примерно среднее положение между титрами агглютинации сывороток крови овец мономициновой и пенициллиновой групп, взятых в отдельности. Очевидно некоторое повышение

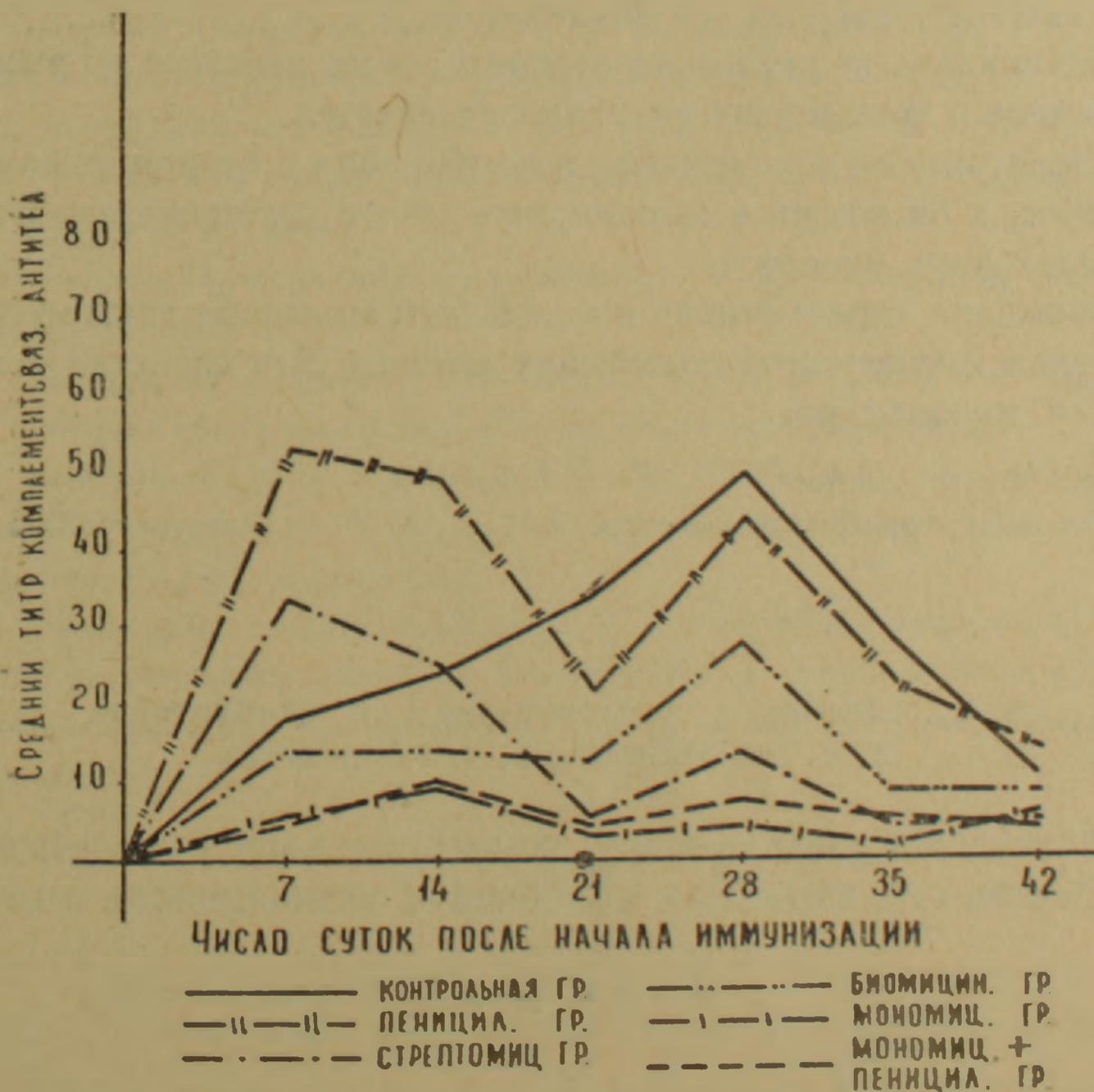
титра агглютининов при комбинированном применении антибиотиков следует объяснить стимулирующим действием пенициллина, который в некоторой степени компенсирует отрицательное действие мономицина.

На 14 и 21 день исследования наблюдается резкое снижение титра агглютинации у всех групп овец.

Титр с 1 : 1500—1 : 3000 снижается примерно до 1 : 40—1 : 300, который удерживается и на 28, 35 и 42 сутки исследования, причем при всех сроках исследования титр агглютининов контрольной и пенициллиновой групп был всегда выше титра агглютининов сыворотки крови всех остальных групп.

Из приведенной кривой 1 также видно, что после вакцинации титр агглютининов у всех овец достигал максимального предела на 7 день, на 14 день резко снижался, на 21 и 28 дни наблюдалось дальнейшее снижение титра, в остальные дни исследования (25 и 42 дни) титр держался на одинаковом низком уровне. Такая динамика колебания агглютининов наблюдалась как у контрольной, так и у всех остальных групп, получивших антибиотики овец.

Таким образом, у иммунизированных бруцеллезной вакциной из штамма № 19 овец пенициллин не вызывает угнетение выработки агглютининов, стрептомицин и мономицин в комбинации с пенициллином вызывает слабое угнетение, а биомицин и мономицин—резкое угнетение агглютинообразовательного процесса.



Кривая 2. Динамика выработки комплементсвязывающих антител у иммунизированных овец под влиянием некоторых антибиотиков.

Из табл. 1 и кривой 2 видно, что антибиотики оказывают также действие и на образование комплементсвязывающих антител. Однако характер действия антибиотиков на указанный процесс по сравнению с агглютининообразованием несколько отличается.

Как видно из приведенной кривой, в течение первой недели после введения вакцины и антибиотиков у всех групп овец наблюдается нарастание комплементсвязывающих антител, причем по сравнению с контрольной группой увеличение антител лучше выражено у овец пенициллиновой и стрептомициновой групп, хуже у биомициновой и мономициновой групп. В дальнейшем титр антител у всех групп овец, получивших антибиотики, в течение 2—3 недель постепенно снижается, за исключением контрольной группы овец, у которых антитела все время нарастают.

В течение 4-ой недели титр комплементсвязывающих антител у всех опытных групп вновь увеличивается, но он ниже контрольной группы.

За исключением пенициллина, все остальные антибиотики вызывают значительное угнетение выработки комплементсвязывающих антител. Довольно резкое угнетение образования антител вызывает мономицин.

В ы в о д ы

При однократной иммунизации овец бруцеллезной вакциной из штамма № 19 согласно инструкции и введении антибиотиков в лечебных дозах в течение 7 дней со дня вакцинации:

1. Пенициллин не оказывает отрицательного действия на выработку агглютининов и комплементсвязывающих антител.

2. Стрептомицин и мономицин в комбинации с пенициллином вызывает слабое, а биомицин и мономицин—резкое угнетение агглютининообразовательного процесса.

3. Биомицин, стрептомицин и мономицин вызывают также угнетение образования комплементсвязывающих антител. Эти свойства резко выражены у мономицина.

Кафедра микробиологии
Ереванского зооветеринарного института

Поступило 25.IX 1963 г.

Գ. Ա. ՇԱԲԱՐՅԱՆ, Ա. Գ. ՆՈՒՐԱԶՅԱՆ, Ա. Ա. ՆԱՎԱՍԱՐԴՅԱՆ,
Մ. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ռ. Զ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ԱՆՏԻԲԻՈՏԻՎՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՎՐԱՆՈՉԵԱՐՆԵՐԻՆ ԲՐՈՒՅԵԼՈՉԱՅԻՆ ՎԱԿՑԻՆԱՅՈՎ ԻՄՈՒՆՈՑՆԵԼՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա հոդվածում շարադրված են ոչխարներին բրուցելոզային վակցինացիով իմունացնելիս իմունառաջացման պրոցեսների վրա պենիցիլինի, ստրեպտոմիցինի, բիոմիցինի, մոնոմիցինի, ինչպես նաև համակցված պենի-

ցիլինի ու մոնոմիցինի ազդեցութեան վերաբերյալ մեր փորձերի արդյունքները:

Փորձի համար վերցվել է «Մաղեխ» ցեղի մինչև մեկ տարեկան հասակի, 22—35 կգ կենդանի կշիռ ունեցող 60 գլուխ ոչխար, որոնց բաժանել ենք, ըստ հնարավորութեան, բոլոր ցուցանիշներով համանման վեց խմբերի:

Բոլոր խմբերի ոչխարները իմունացվել են Կաշինցևսկի բիոֆաբրիկայում պատրաստված 1803 սերիայի № 19 շտամի բրուցելոզային կենդանի շոր վակցինայով (ըստ գործող հրահանգի): Վակցինան նոսրացվել է ֆիզիոլոգիական լուծույթում և սրսկվել է 2 մլ, ենթամաշկային, միանվագ:

Անտիբիոտիկները տրվել են վակցինայի հետ միաժամանակ, սակայն մինչև 7-րդ օրը, օրական 2 անգամ, 8—10 ժամվա ընդմիջումներով:

Ոչխարների առաջին խմբին տրվել է պենիցիլին 20.000 միավոր, երկրորդ խմբին՝ ստրեպտոմիցին 20.000 միավոր, երրորդ խմբին՝ բիոմիցին 40 մգ, չորրորդ խմբին՝ մոնոմիցին 10.000 միավոր, հինգերորդ խմբին՝ պենիցիլին 20.000 միավոր + մոնոմիցին 10.000 միավոր, վեցերորդ խմբի իմունացված ոչխարները անտիբիոտիկ չեն ստացել, այսինքն՝ մնացել են որպես ստուգիչ:

Անտիբիոտիկների նշված դոզաները վերցված են մեկ օրվա համար մեկ կգ կենդանի կշռի հաշվով: Բիոմիցինը լուծվել է օսլայի 1% լուծույթի մեջ և տրվել է բերանի խոռոչով, իսկ մնացած անտիբիոտիկները լուծվել են նովոկայինի 0,5% լուծույթի մեջ և սրսկվել են միջմկանային:

Մինչև վակցինայի և անտիբիոտիկների ներարկումը փորձնական ոչխարների արյան շիճուկը երկու անգամ ստուգվել է ազլյուտինացիայի և կոմպլեմենտի կապման ռեակցիաներով: Հնդ որում, բոլոր ոչխարների արյան շիճուկները 1:5 նոսրացումից բարձր բացասական ռեակցիա են տվել:

Ազլյուտինինների և կոմպլեմենտ կապող հակամարմինների տիտր ընդունել ենք շիճուկի այն առավելագույն նոսրացումը, որտեղ ռեակցիան գնահատվել է 2 խաչից ոչ պակաս:

Ընդհանրացնելով փորձի արդյունքները, մենք հանգեցինք հետևյալ եզրակացություններին՝

1. Պենիցիլինը բացասական ազդեցություն չի ցուցաբերում ազլյուտինինների և կոմպլեմենտ կապող հակամարմինների առաջացման վրա:

2. Ստրեպտոմիցինը և պենիցիլինի հետ համակցված մոնոմիցինը առաջացնում են ազլյուտինինի գոյացման պրոցեսների թույլ, իսկ բիոմիցինը և մոնոմիցինը կտրուկ արգելակում:

3. Բիոմիցինը, ստրեպտոմիցինը և մոնոմիցինը արգելակող ազդեցություն են ցուցաբերում նույնպես կոմպլեմենտ կապող հակամարմինների առաջացման վրա: Այս հատկությունն ավելի ուժեղ է արտահայտված մոնոմիցինի մոտ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Биргер О. Г. и Гусева А. Д. Педиатрия, 3, 1952.
2. Богданов И. Л. и др. Врачебное дело, 9, 1953.
3. Наджмиддинов Т. Х. и Свешникова Е. С. Клиническая медицина, 6, 1953.
4. Кочнева Д. Я. Клинич. медицина, 6, 1953.
5. Губерниев М. А., Орехович В. Н. и др. Новости медицины, 29, 1952.
6. Ярцева А. М. Сов. медицина, 4, 1953.

7. Зейтленок М. А. Сов. медицина, 4, 1953.
8. Зейтленок М. А., Лукинская А. М. Химия и медицина, М., 1954.
9. Сысоева М. В. Тр. Крымского Гос. мед. инст. т. 16, 1954.
10. Шапиро С. Е., Левинзон Э. М. ЖМЭИ, 6, 1954.
11. Кекчеева Н. Г. ЖМЭИ, 11, 1955.
12. Савицкая Е. П. ЖМЭИ, 11, 1955.
13. Шуб Г. М. Мединститут, Саратов, 1955.
14. Шапиро С. Е. Врачебное дело, 11, 1955.
15. Файн И. О., Лихачева Е. М. Клинич. медицина, 6, 1956.
16. Левинсон-Гофман В. Н. ЖМЭИ, 2, 1956.
17. Каймазова Е. И. Аннотация научных работников Ак. мед. наук СССР, М., 340, 1956.
18. Планельес Х. Х., Чумаченко Н. В. Антибиотики, 1, 1956.
19. Чумаченко Н. В. Антибиотики, 3, 1957.
20. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т., Нуразян А. Г. Тр. Ереванск. зоовет-института, в. XXI, 1957.
21. Бунинк В. Микробиология, 11, 1957.
22. Кокушина Т. М. Микробиология, 6, 1959.
23. Журавлева Е. Д., Горчакова Ю. П. Микробиология, 6, 1959.
24. Калинин Б. Ю. Антибиотики, 9, 1962,
25. Шувалова Е. П. Антибиотики, 6, 1962.
26. Навасардян А. А. Известия АН АрмССР (биол. науки), т. XV, 5, 1962.
27. Шакарян Г. А., Нуразян А. Г., Сукиасян А. О., Навасардян А. А. Изв. АН АрмССР (биол. науки), т. XVI, 3, 1963.
28. Кокушина Т. М. Антибиотики и иммунитет, Медгиз, 1963.