

Г. А. ШАКАРЯН, А. А. НАВАСАРДЯН

## ВЛИЯНИЕ МОНОМИЦИНА НА ПРЕВЕНТИВНЫЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТКИ

До настоящего времени проблема влияния антибиотиков на макроорганизм в целом и, в частности, на иммунообразовательные процессы остается еще недостаточно изученным. Имеющиеся в литературе данные по этому вопросу довольно противоречивы. Однако в условиях клинического наблюдения и экспериментального изучения многими авторами показано, что разные антибиотические препараты могут оказывать различное влияние на тождественные показатели иммунитета, вызванного одним и тем же антигеном и, наоборот, один и тот же антибиотик может различно влиять на иммуногенез при разных антигенных раздражителях.

В связи с важностью изучения влияния антибиотиков на защитные свойства организма определенный интерес представляет изучение превентивных свойств сывороток, которое является одним из наиболее достоверных методов определения иммунных перестроек организма, являющихся по своему механизму воспроизведением пассивного иммунитета с помощью сывороток активно иммунизированных или переболевших людей и животных.

Метод определения превентивных свойств сыворотки нашел широкое применение при оценке напряженности иммунитета, в особенности, после искусственной иммунизации животных. Поэтому в наших исследованиях, наряду с другими показателями иммунного состояния организма, мы сочли необходимым изучать также превентивные свойства сыворотки.

Кролики, от которых была получена сыворотка для изучения их превентивных свойств, иммунизировались сухой живой бруцеллезной вакциной из штамма № 19, производства Кашинецвской биофабрики, серии № 1741, со сроком годности до 28.X.1964 г.

Содержимое одной ампулы сухой вакцины разбавлялось 45 мл свежеприготовленного стерильного физиологического раствора и вводилось животным однократно, подкожно в дозе 1 мл.

Нами испытывался мономицин производства Завода медицинских препаратов № 1 г. Москвы, серии № 12063, со сроком годности до XII 1965 г.

Мономицин разбавлялся в 0,5% растворе новокаина и вводился животным внутримышечно в дозе 20 тыс. ед/кг в сутки. Суточная доза мономицина вводилась в организм подопытных животных два раза, с интервалом между введением в 10—12 час. в течение 7 дней.

Опыт был поставлен на 24 кроликах, средний живой вес которых

равнялся 1,5—2 кг. Животные были разделены на 3 равные группы, две из которых опытные, одна—контрольная.

Введение мономицина в организм животных и их иммунизация сочетались в следующих вариантах: а) животным первой подопытной группы мономицин вводился одновременно с введением вакцины; б) животным второй группы через 7 дней после иммунизации; в) животные третьей группы иммунизировались без введения им мономицина. Кровь бралась на 41-й день после иммунизации, когда титр антител еще находился на достаточно высоком уровне.

Превентивные свойства иммунных кроличьих сывороток изучались на белых мышах.

Под опыт было взято 120 белых мышей, со средним весом по 18—20 г каждая. Животные были разделены на 4 аналогичные группы по 30 мышей в каждой.

Превентивные свойства иммунных сывороток оценивались путем однократного ее введения подопытным мышам, зараженные гомологичной культурой. В опыте испытывалась не сыворотка отдельных кроликов, а смешанная сыворотка всех кроликов данной группы в количестве 0,5 мл.

Таким образом, мыши первой группы получали сыворотку кроликов, которым мономицин вводился одновременно с введением вакцины, мыши второй группы—от кроликов, которым мономицин вводился спустя 7 дней после введения вакцины. Мыши третьей группы получали сыворотку от кроликов, иммунизированных без введения им мономицина. Мыши четвертой группы были заражены в тех же условиях, но иммунная сыворотка им не вводилась; эта группа была оставлена в качестве контроля.

Заражение отдельных групп подопытных мышей проводилось через 2, 8 и 24 часа после введения им иммунной сыворотки. Во всех случаях они заражались внутрибрюшинным введением 2,5 млрд микробных тел двухсуточной агаровой культуры *Bg. abortus bovis* № 4004. Животные находились под наблюдением 14 дней.

Эффективность иммунной сыворотки определялась на основании количества погибших животных и сроков их гибели.

Из данных, представленных в таблице, видно, что в группе мышей, которым вводилась сыворотка, полученная от групп кроликов, где мономицин применялся одновременно с введением вакцины, в течение опыта пало 90% (27 из 30). Это говорит о том, что сыворотка, введенная мышам, не обладала достаточными защитными свойствами, которые предотвратили бы гибель зараженных мышей.

В группе мышей, получавших сыворотку кроликов, иммунизированных с применением мономицина спустя 7 дней после иммунизации, количество павших животных составляло 40% (12 из 30). Следовательно, сыворотка, введенная этим мышам, обладала некоторыми защитными свойствами, предохраняющими 60% зараженных мышей от гибели.

Необходимо отметить, что в группе мышей, получавших сыворотку

Таблица

Исследование превентивных свойств иммунных кроличьих сывороток на мышях, зараженных культурой *Brucella abortus bovis*

Сыворотка от кроликов, получавших	Группы	Средний титр на 41 сутки		Количество мышей в группе	Время заражения после введения иммунной сыворотки в часах	Сроки гибели после введения иммунной сыворотки в днях													Всего пало	% падежа
		РА	РСК			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	13			
Вакцину плюс мономицин	I	1/240	1/15	10	Через 2	—	1	1	4	2	—	1	—	1	—	—	—	27	90	
				10		8	—	—	1	2	1	—	1	—	2	—	—			
				10		24	—	—	1	2	3	—	2	1	1	—	—			
Вакцину плюс мономицин через 7 дней	II	1/370	1/20	10	Через 2	—	1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	12	40	
				10		8	—	—	1	1	1	—	1	—	—	—				
				10		24	—	—	2	2	—	—	—	—	1	—	—			
Только вакцину	III	1/830	1/60	10	Через 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	10	
				10		8	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—				
				10		24	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—				
Контроль	IV	—	—	30	—	—	10	6	4	6	2	—	—	—	—	—	—	28	92,3	

от кроликов, иммунизированных без введения им мономицина, падеж составлял 10, в то время как в контрольной группе пали 93,3% мышей.

Приведенные данные показывают, что превентивные свойства хорошо были выражены у сывороток, полученных от кроликов, иммунизированных бруцеллезной вакциной, что же касается сывороток, полученных от кроликов, у которых иммунизация сопровождалась введением мономицина, то они не предохраняли мышей от гибели.

Введение мономицина через 7 дней после иммунизации оказывало сравнительно слабое действие на превентивные свойства сывороток.

Из данных таблицы видно также, что в I и во II подопытных группах гибель зараженных мышей происходит в промежутке между 2 и 9 сутками после заражения. У контрольных же животных, зараженных без применения иммунной сыворотки (IV гр.), этот срок несколько укорачивается (2—6 сутки), причем необходимо указать, что основная масса их гибнет в начале опыта. Эти данные свидетельствуют о том, что у подопытных животных, в частности мыши II группы, имели относительно большую сопротивляемость в борьбе с инфекцией, которая отсутствовала у животных I и IV групп.

Сопоставляя данные, полученные нами при изучении превентивных свойств сывороток с данными серологических реакций (РА и РСК), можно видеть, что между результатами этих трех показателей существует параллелизм. Сравнительно высокие показатели по РА и РСК были получены в сыворотках, где мономицин применялся спустя 7 дней после иммунизации.

## В ы в о д ы

1) При исследовании превентивных свойств сывороток, полученных от кроликов, иммунизированных сухой бруцеллезной живой вакциной из штамма № 19 с применением мономицина в дозе 20 тыс. ед/кг в сутки в течение 7 дней, мономицин, введенный одновременно с введением вакцины, полностью подавлял защитные свойства сыворотки, которое проявлялось гибелью всех подопытных животных, зараженных гомологичной культурой.

2) При применении мономицина через 7 дней после иммунизации в тех же условиях, защитные свойства сыворотки подавляются частично, проявляющиеся лишь частичной гибелью зараженных мышей.

Кафедра микробиологии  
Ереванского зооветинститута

Поступило 20 X 1964 г.

Գ. Ա. ՇԱԲՈՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՆԱՎԱՍԱՐԴՅԱՆ

ԽՈՆՈՄԻՅԻՆԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇԻՃՈՒԿԻ ՆԱԽԱՊԱՀՊԱՆԱԿԱՆ  
(ՊՐԵՎԵՆՏԻՎ) ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

## Ա մ փ ո փ ո յ մ

Անտիբիոտիկների ազդեցությունը մակրոօրգանիզմի վրա բնականապես և իմունապոչացման պրոցեսների վրա, մասնավորապես, դեռևս բավարար չափով ուսումնասիրված չէ: Գրականության մեջ այդ հարցի վերաբերյալ եղած տվյալները հակասական են:

Օրգանիզմի պաշտպանիչ միջոցների վրա անտիբիոտիկների ազդեցությունն ունի թե տեսական և թե գործնական կարևոր նշանակություն, այդ պատճառով հատուկ ուշադրության է արժանի շիճուկի նախապահպանական հատկությունների ուսումնասիրության հարցը:

Մենք ուսումնասիրեցինք բրուցելյոզի № 19 շտամի շոր կենդանի վակցինայով իմունացված ճաղարների շիճուկի նախապահպանական հատկությունները: Փորձակենդանիները իմունացման պրոցեսում ստացել են մոնոմիցին: Վերջինիս օրական դոզան կենդանիներին ներարկել ենք 2 անգամ, 7 օրվա ընթացքում, օրական 20 հազար միավոր/կգ:

Ճաղարների իմունացումը և մոնոմիցինի ներարկումը նրանց՝ զուգակցել ենք հետևյալ կերպ. I խմբի կենդանիներին՝ մոնոմիցին ներարկել ենք միաժամանակ վակցինան ներարկելիս, II խմբի ճաղարներին՝ իմունացումից 7 օր հետո, իսկ III խմբի կենդանիները իմունացվել են, առանց նրանց մոնոմիցին ներարկելու:

Շիճուկի նախապահպանական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով ճաղարներին արյունազերծման ենթարկել ենք փորձի 41-րդ օրը: Շիճուկի նախապահպանական հատկություններն ուսումնասիրել ենք սպիտակ մկների վրա:

Փորձը զրել ենք 120 մկների վրա, որոնց բաժանել ենք 4 խմբի, յուրաքանչյուր խմբում 30 մուկ:

Իմուն շիճուկի նախապահպանական հատկությունները որոշելու նպատակով, այն 0,5 մլ քանակով ներարկել ենք փորձնական մկներին, որոնց վարակել ենք Br. abortus bovis 4004 շտամի մահացու դոզայով:

Փորձնական մկների վարակումը կատարել ենք, բոլոր դեպքերում, իմունացումից 2, 8 և 24 ժամ հետո: Փորձնական կենդանիները հսկողության տակ եղել են 41 օրվա ընթացքում: Իմուն շիճուկի արդյունավետությունը որոշվել է փորձնական մկների անկման և նրանց անկման ժամկետի հիման վրա:

Ատացված տվյալներից երևում է, որ 1 խմբի մկների մոտ անկումը կազմում էր 90%: Այդ վկայում է այն մասին, որ շիճուկը օժտված չէր համապատասխան պաշտպանիչ հատկություններով, որպեսզի կարողանար կանխել վարակված մկների անկումը: 11 խմբի մկների մոտ անկումը կազմում էր 40%, հետևաբար այս շիճուկն ուներ որոշ պաշտպանիչ հատկություն, ուստի կանխեց այդ խմբի վարակված մկների 60% անկումից:

Այն խմբի մկների մոտ, որոնց ներարկել ենք մոնոմիցին շտամացած, բայց իմունացված ճագարների շիճուկը, անկումը կազմում էր 10%, մինչդեռ ստուգիչ խմբի մոտ այն կազմում էր 93,3%: Հետևաբար նախապահպանական հատկությունը առավելապես արտահայտված է այն ճագարների շիճուկում, որոնք իմունացվել են միայն բրուցելոզի վակցինայով: Ինչ վերաբերում է այն ճագարների շիճուկներին, որոնց իմունացումը զուգակցվել է մոնոմիցինի ներարկման հետ միաժամանակ, նրանք չեն կանխել վարակված փորձնական մկների անկումը: Շիճուկի նախապահպանական հատկությունները համեմատաբար լավ են արտահայտվել այն ճագարների մոտ, որոնց մոնիմիցինը ներարկել ենք իմունացումից 7 օր հետո:

Մեր հետազոտությունները թույլ են տալիս մեզ անելու հետևյալ եզրակացությունները:

1. Ճագարների բրուցելոզի № 19 շտամի կենդանի վակցինայով իմունացնելիս մոնոմիցինի միաժամանակյա ներարկումը փակցինայի հետ լրիվ շափով ճնշում է շիճուկի պաշտպանիչ հատկությունները, որպիսի հանգամանքը արտահայտվում է բոլոր վարակված փորձնական կենդանիների անկումով:

2. Մոնոմիցինը իմունացումից 7 օր հետո կիրառելու դեպքում նույն պայմաններում տեղի ունի շիճուկի պաշտպանիչ հատկությունների մասնակի ճրնշումը, որն արտահայտվում է վարակված կենդանիների մասնակի անկումով: