

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.779.9:576.8.097.3

С. Ш. САКАНЯН, Э. Ф. АРУТЮНЯН

О НЕКОТОРЫХ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ СДВИГАХ
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭРИТРОМИЦИНА

В прошлом лечебные эффекты антибиотиков ставили в зависимость только от их прямого действия на возбудителей инфекционных заболеваний. Однако новые исследования показали, что антибиотики обладают не только противомикробным свойством, но и способны вызывать фармакологические сдвиги в деятельности различных систем, и особенно защитно-иммунологических механизмов организма, и таким образом тоже влиять на течение инфекционного процесса.

В настоящем сообщении представлены результаты наших опытов по изучению влияния антибиотика эритромицина на поствакцинальную выработку антител и поглотительную способность (фагоактивность) клеток РЭС. Эритромицин обладает широким спектром антимикробного действия и высокой лечебной эффективностью при различных заболеваниях.

В литературе мы не нашли данных о влиянии этого антибиотика на иммунозащитные функции организма.

Опыты проводились на серостерильных к бруцеллезу половозрелых кроликах одной породы, разбитых на 2 группы по 5 голов в каждой. Животных обеих групп двукратно с 30-дневным интервалом иммунизировали против бруцеллеза однократным подкожным введением вакцинального штамма 19 в дозе 2,5 млрд микробных тел. Эритромицин задавали кроликам первой группы в дозе 10 мг/кг, кроликам второй группы—30 мг/кг по одному разу 5 дней до и 7 дней после первой вакцинации.

Показателями опытов служили реакция агглютинации (РА) и конгорот-проба по Адлеру и Раймону в модификации С. Ш. Саканяна*. Показатели определялись перед вакцинацией, затем на 5-й, 10-й, 20-й, 30-й дни после нее и трижды еженедельно после второй вакцинации.

Результаты опытов представлены на рисунках в виде кривых.

Судя по характеру изменения кривых на рис. 1, эритромицин в дозе 10 мг/кг довольно четко повышает агглютининообразовательную реактивность организма на первую вакцинацию. Животные на вторую вакцинацию почти не реагируют, что можно истолковать как результат положительного влияния этой дозы на эффективность первой вакцинации.

* Саканян С. Ш. Тр. Ереванского зооветеринарного ин-та, вып. 14, стр. 15, 1952.

Из других кривых рисунка явствует факт угнетающего влияния большой дозы (30 мг/кг) этого антибиотика на продукцию агглютининов при первой вакцинации. Кролики, получавшие эту дозу, на ревакцинацию реагируют уже выраженной продукцией агглютининов, что свидетельствует о слабости их иммунитета после первой вакцинации и об отсутствии угнетающего последствия большой дозы.

Кривые рис. 2 показывают, что вакцина и эритромицин в малой дозе как при отдельном, так и совместном применении стимулируют поглотительную способность клеток РЭС. Причем стимуляция РЭС при действии только эритромицина выражается двугорбой кривой и длится до 30 дней, по динамике развития существенно отличается от поствакцинальной стимуляции. Между тем поствакцинальная стимуляция РЭС сходна с таковой при совместном применении вакцины и эритромицина. Иначе говоря, действие вакцины доминирует над действием эритромицина и проявляет эффект собственного действия.

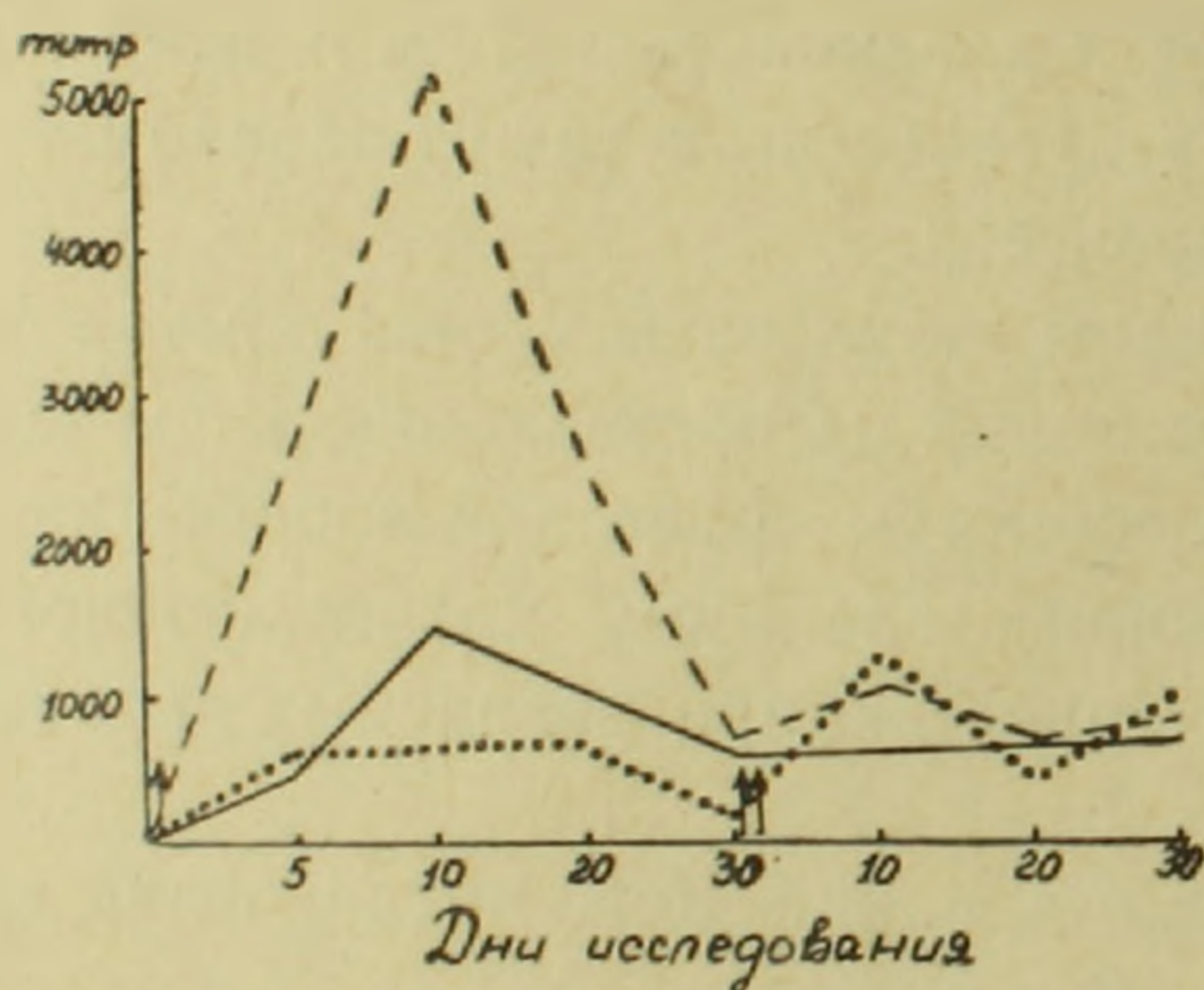


Рис. 1. Влияние эритромицина в дозах 10 и 30 мг/кг на поствакцинальную выработку агглютининов. Условные обозначения: контроль на вакцину—; вакцина + эритромицин в дозах 10 мг/кг—, 30 мг/кг.....; время вакцинаций: первой—↑, второй—↑↑.

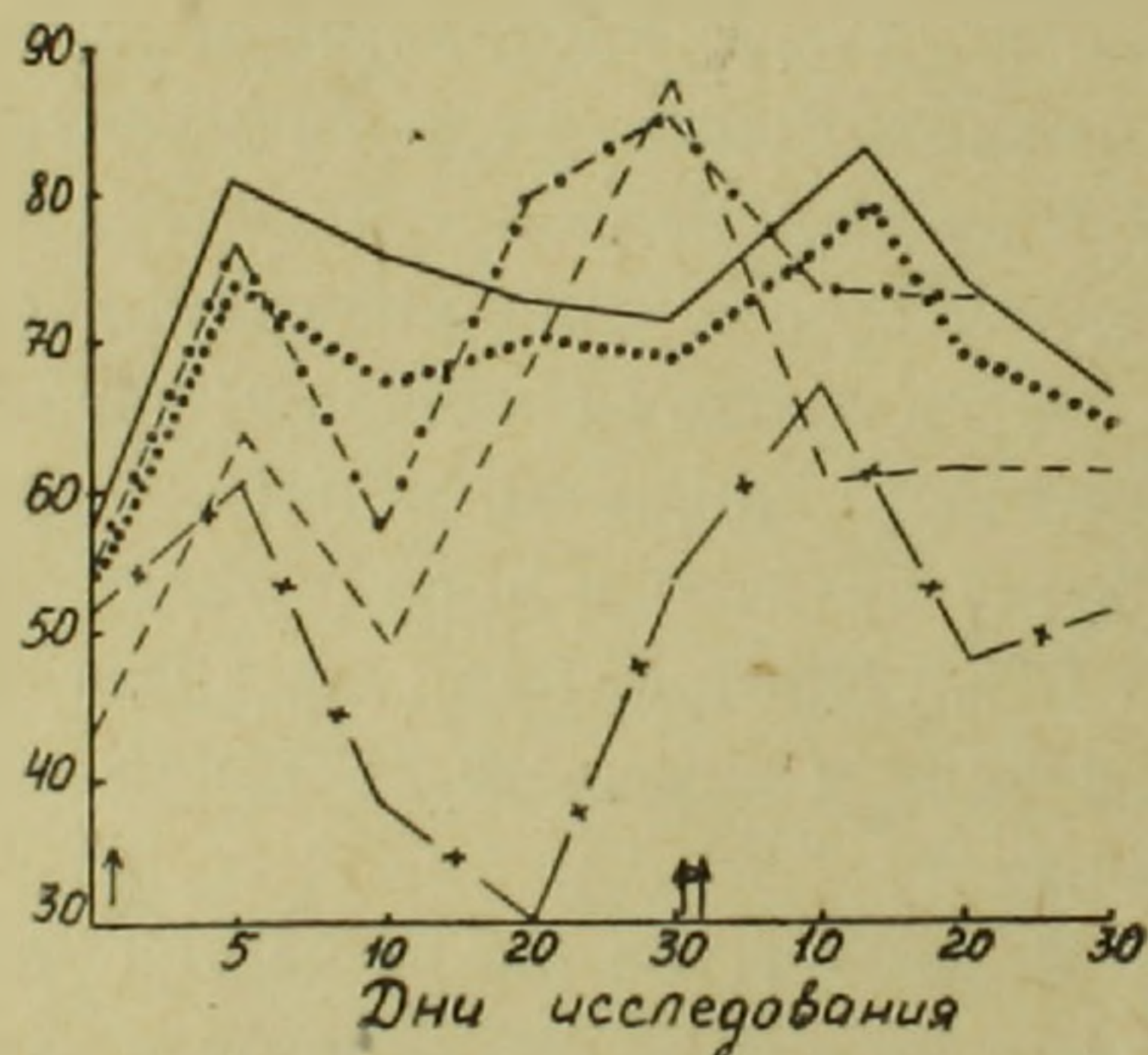


Рис. 2. Влияние эритромицина в дозах 10 и 30 мг/кг на поглотительную способность РЭС при вакцинации против бруцеллеза. Условные обозначения: контроль на эритромицин в дозах 10 мг/кг—, 30 мг/кг—; контроль на вакцину—; вакцина + эритромицин в дозах 10 мг/кг.... и 30 мг/кг—X—X—; время вакцинации: первой—↑, второй—↑↑.

Как видно из остальных кривых рис. 2, эритромицин сам по себе стимулирует фагоактивность РЭС и в малой, и в большой дозах. Но при сочетанном применении малой дозы с вакциной отмечается стимуляция, а большой дозы—длительное угнетение РЭС. Важно также отметить, что кролики, получавшие большую дозу эритромицина и вакцину, реагируют на ревакцинацию активацией фагоспособности клеток РЭС, что указывает на отсутствие угнетающего последствия эритромицина.

Обсуждение данных. Как было указано, эритромицин в малой дозе стимулирует, а в большой—угнетает поствакцинальный антителогенез, в то время как в обеих дозах усиливает фагоактивность клеток РЭС.

Отсюда явствует, что широта стимулирующего влияния эритромицина в отношении фагоактивности, т. е. неспецифической защитной функции РЭС, гораздо больше, чем в отношении антителообразовательной, т. е. специфической (иммунологической) функции ее. С другой стороны, вскрылась неоднозначность стимулирующего действия малой и большой доз эритромицина. В самом деле, при совместном применении вакцины и малой дозы между ними отмечалось конкурентное взаимоотношение, где доминирующей оказалась вакцина. Это выражалось в характерной для вакцины стимуляции фагоактивности РЭС и отсутствии эффекта собственного действия препарата; при сочетанном же применении большой дозы эритромицина и вакцины вместо стимуляции был установлен факт угнетения РЭС. По-видимому, вызываемая большой дозой эритромицина стимуляция РЭС истощает в клетках ретикуло-эндотелия компенсаторные возможности и создает в них функциональное перенапряжение, а действие вакцины на этом фоне, естественно, вызывает вместо стимуляции подавление их поглотительной способности.

Таким образом, внутреннее применение эритромицина в дозе 10 мг/кг стимулирует, в дозе 30 мг/кг угнетает поствакцинальное антителообразование, а обе дозы стимулируют фагоактивность клеток РЭС; вакцинальная стимуляция фагоактивности РЭС по динамике развития отличается от эритромициновой; при сочетанном применении малой дозы эритромицина и вакцины наблюдается эффект стимулирующего влияния вакцины, а применение большой дозы с вакциной влечет за собой выраженное угнетение фагоактивности РЭС.

Ереванский зооветеринарный
институт

Поступило 24.V 1971 г.

Ս. Շ. ՍԱՔԱՆՅԱՆ, Է. Ֆ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ՀԵՏՎԱԿՑԻՆԱՅԻՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՄԱՍԻՆ ԷՐԻԹՐՈՄԻՑԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հոգվածում բերվում են ճագարների վրա դրած փորձերի արդյունքները, որոնք բնութագրում են կլինիկայում լայնորեն գործադրվող էրիթրոմիցին անտիբիոտիկի փոքր (10 մգ/կգ) և մեծ (30 մգ/կգ) դոզաների ազդեցությունը հակաբորուցիչության ազդեցությունների գոյացման և ռետիկուլաէնդոթելային սիստեմի (ՌԷՍ) կլանողական ֆունկցիայի վրա: Ճագարները վակցինացվել են երկնվազ՝ 30 օր ընդմիջումով: Դրա համար ճագարներին ենթամաշկ սրբակվել են վակցինային շտամ 19-ի 2,5 մլրդ միկրոբային մարմնիկներ:

Ստացված տվյալները հանգեցնում են հետևյալ եզրակացություններին.

էրիթրոմիցինի 10 մգ/կգ դոզան բերանով գործադրելիս (5 օր մինչ վակցինացիան և 7 օր նրանից հետո) հավաստիորեն խթանում է, իսկ 30 մգ/կգ դոզան՝ ընկճում է հետվակցինային ազդեցությունների ազդեցության պրոցեսը: Հստորում փոքր դոզա ստացած ճագարները երկրորդ վակցինացման նկատմամբ

դրսևորում են առեակտիվություն, իսկ մեծ դոզա ստացածները՝ պատասխանում են ագլուինինագոյացման ուժեղ ռեակցիայով:

էրիթրոմիցինի երկու դոզան և վակցինան զատ-զատ գործադրելիս խթանում են ՌէՍ-ի կլանողական ֆունկցիան: Հնդսմին ՌէՍ-ի վակցինային խթանումը, իր զարգացման ընթացքով, զգալիորեն տարբերվում է էրիթրոմիցինային խթանումից:

էրիթրոմիցինի փոքր դոզան վակցինայի հետ ղուգորդված գործադրելիս նկատվում է ՌէՍ-ի վակցինային խթանում, իսկ նրա մեծ դոզան գործադրելիս տեղի է ունենում այդ սիստեմի ֆագոակտիվության խիստ նվազում: