

С. Ш. САКАНЯН, М. М. ПАВЛЕНКО-КОЛЕСНИКОВА

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ГЕМОСПОРИДИНА НА ВЫРАБОТКУ ИНГИБИТОРОВ БИОСИНТЕЗА ПОСТВАК- ЦИНАЛЬНЫХ АГГЛЮТИНИНОВ ПРОТИВ БРУЦЕЛЛЕЗА

Установлено, что гемоспоридин в дозах 0,5 и 2,0 мг/кг веса животного достоверно стимулирует у кроликов биосинтез агглютининов против бруцеллеза, способствует повышению поствакцинальной сероактивности на ревакцинацию, но не изменяет выработку эндогенных ингибиторов агглютининогенеза. На основании этого допускается наличие самостоятельных систем выработки агглютининов и эндогенных ингибиторов антителогенеза.

Механизм саморегуляции поствакцинального антителогенеза окончательно не выяснен. Одни авторы [7] считают, что продукция антител длится, пока в крови циркулирует антиген, и прекращается, как только антиген связывается полностью с иммунокомпетентными клетками и выделяется из организма. По мнению других авторов [1—4], антитела, достигая определенного уровня титра, вызывают торможение собственной же продукции и этим саморегулируют процесс антителогенеза. Однако не все факты укладываются в рамки этих представлений.

В нашей лаборатории был установлен факт поствакцинального накопления в иммунсыворотке ингибиторов антителогенеза, не имеющих сопряженной зависимости от титра антител [5]. Это дало нам основание иммунсыворотки, полученные в различных условиях иммунизации, применять в качестве ингибиторов поствакцинального антителогенеза и изучать характер влияния фармакологических препаратов на динамику их выработки с целью достижения фармакологической регуляции антителогенеза.

В настоящем сообщении представлены данные, характеризующие влияние гемоспоридина на выработку эндогенных ингибиторов поствакцинального антителогенеза. Эти данные помогут в определенной мере вскрыть некоторые стороны механизма влияния препарата на биосинтез агглютининов.

Материал и методика. Опыты ставились на кроликах, разбитых на 10 групп, по 5 голов в каждой. Для иммунизации подкожно вводилась вакцина из бруцеллезного штамма 19 в дозе 2,5 млрд микробных тел. Кролики первых 4-х групп служили донорами и одновременно с вакциной получали гемоспоридин в дозах: I группы—0,5 мг/кг в смеси, II группы—раздельно от вакцины, III группы—2,0 мг/кг в смеси, а IV группы—раздельно от вакцины.

Спустя 30 дней иммунная сыворотка крови от этих кроликов-доноров по группам вводилась внутривенно в дозе 1 мл/кг и вакцина подкожно—интактным кроликам-реципиентам V, VI, VII, VIII групп соответственно.

Кроликам IX группы вводилась вакцина и интактная (нормальная) сыворотка крови по 1 мл/кг веса животного, а кроликам X группы — вакцина (контроль на вакцину). Кролики всех групп через 30 дней от начала вакцинации подвергались ревакцинации. Интенсивность выработки агглютининов определялась методом последовательного разведения ежедекадно в течение всего опытного периода. Данные статистически обработаны. Курсивные числа в таблицах достоверны.

Таблица 1

Влияние различных доз гемоспоридина на выработку поствакцинальных агглютининов (курсивные числа достоверны) $P = 0,05$

Дни исследования после		Контроль на вакцину	Гемоспоридин в дозах, мг/кг			
			0,5 в смеси с вакциной	0,5 отдельно от вакцины	2,0 в смеси с вакциной	2,0 отдельно от вакцины
Вакцинации	10	1 : 1280	1 : 2844	1 : 533	1 : 4380	1 : 914
	20	1 : 667	1 : 2133	1 : 4267	1 : 1335	1 : 2327
	30	1 : 202	1 : 1066	1 : 914	1 : 711	1 : 711
Ревакцинации	10	1 : 1600	1 : 1600	1 : 914	1 : 1536	1 : 2844
	20	1 : 914	1 : 1066	1 : 914	1 : 112	1 : 117
	30	1 : 400	1 : 640	1 : 914	1 : 213	1 : 89

Результаты и обсуждение. Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что обе дозы (0,5 и 2,0 мг/кг) гемоспоридина достоверно стимулируют у кроликов-доноров выработку поствакцинальных агглютининов, но более интенсивно при применении в смеси, чем отдельно от вакцины. Причем, в опытах первого варианта (гемоспоридин + вакцина в смеси) стимуляция выработки агглютининов от большой дозы происходит быстрее, чем от малой, но интенсивность и продолжительность стимуляции одинаковы. В опытах же второго варианта (гемоспоридин + вакцина отдельно) малая доза препарата вызывает более интенсивную, быстронаступающую и продолжительную выработку антител, чем большая. Агглютининообразовательная реакция на ревакцинацию оказалась равной контролю у кроликов, получавших отдельно от вакцины большую дозу препарата, а при малой дозе препарата почти отсутствовала. У кроликов остальных групп, получавших малую и большую дозы препарата в смеси с вакциной, была выражена более умеренно. Относительно слабая реакция на ревакцинацию указывает на наличие высокой иммунологической ареактивности, т. е. иммунности этих кроликов.

Далее, как видно из табл. 2, выяснилось, что интактная сыворотка крови заметно не изменяет, а контрольная иммунсыворотка, как и иммунсыворотки кроликов-доноров всех групп, получавших одновременно с вакциной различные дозы гемоспоридина, достоверно угнетают биосинтез поствакцинальных агглютининов. Причем, по степени угнетающего действия между иммунсыворотками нет существенной разницы. Лишь не-

Таблица 2

Влияние иммунных сывороток от кроликов-доноров, обработанных гемоспоридином, на выработку поствакцинальных агглютининов (курсивные числа достоверны)

$P < 0,05$

Дни исследования после		Контроль на вакцину	Вакцина + интактная (нормальная) сыворотка	Вакцина + контрольная иммунсыворотка	Вакцина + иммунная сыворотка кроликов-доноров (см. табл. 1)			
					I группы	II группы	III группы	IV группы
Вакцинации	10	1 : 1280	1 : 1220	1 : 25	1 : 21	1 : 28	1 : 295	1 : 80
	20	1 : 667	1 : 512	1 : 53	1 : 73	1 : 213	1 : 284	1 : 65
	30	1 : 202	1 : 256	1 : 47	1 : 50	1 : 106	1 : 30	1 : 45
Ревакцинации	10	1 : 1600	1 : 1391	1 : 208	1 : 705	1 : 960	1 : 256	1 : 512
	20	1 : 914	1 : 621	1 : 200	1 : 512	1 : 711	1 : 426	1 : 768
	30	1 : 400	1 : 698	1 : 50	1 : 56	1 : 400	1 : 533	1 : 480

сколько слабее этим свойством обладает иммунсыворотка кроликов-доноров, получавших вакцину в смеси с 2 мг/кг веса гемоспоридина.

Опытные кролики-реципиенты всех 4-х групп на вакцинацию реагировали слабее контрольно-вакцинированных кроликов. Слабая выраженность этой реакции не была достоверна лишь у кроликов-реципиентов, которым была введена иммунсыворотка кроликов-доноров, получавших большую дозу гемоспоридина отдельно от вакцины. Относительно слабая агглютининообразовательная реакция на ревакцинацию свидетельствует о наличии у кроликов-реципиентов высокого уровня поствакцинальной серологической ареактивности.

Таким образом, гемоспоридин в дозах 0,5 и 2,0 мг/кг веса независимо от вариантов сочетанного применения с вакциной (раздельно или в смеси) стимулирует у кроликов биосинтез специфических агглютининов против бруцеллеза, способствует повышению поствакцинальной сероареактивности животных на ревакцинацию, но существенно не изменяет у них интенсивность выработки эндогенных ингибиторов антителогенеза.

Тот факт, что гемоспоридин стимулирует поствакцинальный биосинтез агглютининов без существенных изменений в интенсивности выработки эндогенных ингибиторов агглютининогенеза, по-видимому, объясняется наличием в организме двух самостоятельно действующих систем выработки агглютининов и эндогенных ингибиторов агглютининообразования, на которые гемоспоридин действует по-разному. Это допущение подтверждается также результатами другого нашего исследования [6], которым было доказано, что вызванная наганином (3,0 мг/кг веса кролика, внутривенно) стимуляция биосинтеза агглютининов против бруцеллеза сопровождается подавлением образования поствакцинальных эндогенных ингибиторов антителогенеза. Это следовало из факта снижения антителогенезингибирующего действия иммунной сыворотки, полученной от кроликов-доноров, обработанных наганином.

Из сказанного видно, что иммунодепрессивное свойство иммунных сывороток ни в коей мере не зависит от уровня титра содержащихся в них антител. Следовательно, нельзя считать достоверной концепцию [1—3], согласно которой ингибирующее влияние иммунсывороток на выработку специфических антител и динамика саморегуляции антителогенеза ставятся в зависимость от действия самих антител.

Результаты наших исследований убеждают, что на действие антигена организм реагирует двумя отличительными реакциями — выработкой антител и образованием гуморальных ингибиторов антителогенеза — и в этом усматривается суть биологического механизма адаптации организма к действию чрезвычайных факторов антигенной природы.

Ереванский зооветеринарный
институт

Поступило 22.XII 1973 г.

Ս. Շ. ՍԱԿԱՆՅԱՆ, Մ. Մ. ՊԱՎԼԵՆԿՈ-ԿՈԼԵՍՆԻԿՈՎԱ

ՀԵՄՈՍԱՊՈՐԻԴԻՆԻ ՏԱՐԲԵՐ ԳՈՋԱՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲՐՈՒՑԵԼՈՋԻ ՀԵՏՎԱԿՑԻՆԱՅԻՆ ԱԿԼՅՈՒՏԻՆԻՆՆԵՐԻ ԲԻՈՍԻՆԹԵԶԻ ԻՆՀԻԲԻՏՈՐՆԵՐԻ ԱՐՏԱԴՐՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Իմունոֆարմակոլոգիական փորձերով պարզվել է, որ հեմոսպորիդինը 0,5 և 2,0 մգ/կգ դոզաներով ճազարներին ներարկելիս, հավաստիորեն իսթանում է բրուցելոզի հետվակցինային ազլյուտինինների գոյացումը, բարձրացնում է նրանց հետվակցինային անզգայությունը (իմունությունը) ռեվակցինացիայի նկատմամբ, բայց էապես չի փոփոխում ազլյուտինինազոյացման ինհիբիտորների սինթեզման պրոցեսը: Հեմոսպորիդինի տարատեսակ ազդեցության այդ փաստը վկայում է օրգանիզմում ազլյուտինինների և հակամարմինազոյացման ինհիբիտորների արտադրման ինքնուրույն սխեմաների առկայության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гурвич А. Е. Всесоюзная научно-техническая конф. по применению радиоактивных изотопов в народном хозяйстве и науке, 19, 1958.
2. Гурвич А. Е., Дризлих Г. А. ДАН СССР, 155, 2, 482, 1964.
3. Левенсон В. И., Чернохвостова Е. В. ЖМЭИ, 4, с. 30—34, 1967.
4. Пушкаренко Я. Е. Доклады ВАСХНИЛ, 9, с. 19—22, 1969.
5. Саканян С. Ш. Биологический журнал Армении, 24, 10, 1971.
6. Саканян С. Ш. Биологический журнал Армении, 27, 5, 109—110, 1974.
7. Dixon F. J., Maurer P. H., Ditchmeller M. P. Exp. Med. 103, 4, 425, 1956.