

ИММУНОАКТИВАЦИЯ ОРГАНИЗМА И ПЕРЕДАЧА ЕЕ ПОТОМСТВУ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БАКТЕРИЦИДИНА - «HONGO» КАК ИММУНОСТИМУЛЯТОРА

Л.Т. ДАНИЕЛЯН

*Армянская сельскохозяйственная академия,
кафедра микробиологии и вирусологии, 375009, Ереван*

Представлены показатели опытов на курах, эмбрионах и цыплятах здоровых и больных пуллорозом-тифом с использованием бактерицидина «Hongo» различной биологической активности и дозы. Результаты исследования свидетельствуют о действии препарата, сопровождающегося некоторой иммунологической перестройкой в организме птицы, приводящей к интенсивному повышению синтеза нормальных антител и усилению фагоцитарной активности лейкоцитов в периферической крови. Наблюдается сдвиг к усилению естественной резистентности кур, эмбрионов и цыплят.

Ներկայացված են փորձերի ցուցանիշները, որոնք կատարվել էին հավերի, ճտերի և էմբրիոնների վրա, ինչպես նաև պուլլորոզ-տիֆով հիվանդ ճտերի վրա: Այս փորձերի ընթացքում կիրառվել է բակտերիցիդին - «Hongo» տարբեր դոզայով և ակտիվությամբ: Փորձերի արդյունքները վկայում են այն մասին, որ «Hongo»-ի ազդեցության հետևանքով տեղի են ունենում որոշակի իմունոլոգիական կազմափոխություններ թռչնի օրգանիզմում, որոնք բերում են նորմալ հակամարմինների ինտենսիվ սինթեզին և պերիֆերիկ արյան մեջ էլեկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվության բարձրացմանը: Այս ամենից հետևում է, որ հավերի, էմբրիոնների և ճտերի մոտ բարձրանում է բնական դիմադրողականությունը:

The data of experiments involving poultry and embryos as well as chickens sick with pullorosis-typhoid treated with bactericidin - "Hongo" of various biological activity and dosage are represented. Experimental results witness that under the influence of Hongo certain immune changes take place in the birds' bodies, which in their turn result in intensive synthesis of normal antibodies and phagocyte activity and increase of leukocytes in periphery blood. Consequently, a conclusion is made that a considerable increase in natural resistance of poultry, embryos and chickens takes place.

Бактерицидин - «Hongo» - иммунитет - нормальные антитела - фагоцитоз - куры-несушки - эмбрион - цыплята

В современном представлении иммунологический надзор рассматривается как единство и взаимосвязь специфических иммунологических и неспецифических биологических факторов и механизмов гомеостаза против агентов и причин, нарушающих и способствующих восстановлению внутренней среды организма [12].

Цензорная система не ограничивается только клетками иммунной системы, то есть лимфоидными клетками и макрофагом, что присуще не только иммунной системе, но и другим клеткам организма, которые играют немаловажную роль в иммунобиологическом надзоре [12].

О возможности эффективного повышения иммунобиологического надзора представлены обобщенные данные ранее проведенных собственных экспериментальных исследований [5-11] в частности, о влиянии бактерицидина на физиологические функции организма, на его

неспецифический защитный фактор - естественную резистентность, направленную против микробного воздействия.

Бактерицидин - биологическая жидкость, полученная на основе культуральной жидкости чайного гриба, по разработанному нами способу выращивания этой культуры [6]. Полученный продукт назван нами «бактерицидином» в силу своей высокой биологической активности, достигающей 500 и более ед.разведения, а культуральная жидкость с биологической активностью 16-32 ед. разведения, рекомендуемая нами для широкого применения, названа напитком «Hongo» или бактерицидин «Hongo». Ценные качества этих биологических жидкостей заключаются в безвредности, антибактериальной активности широкого спектра действия, способности стимулировать физиологические функции организма без побочных эффектов, что установлено нами на основании многочисленных многосторонних экспериментов.

Материал и методика. Опыты были проведены на курах, эмбрионах, цыплятах ранней стадии постэмбрионального развития, а также на цыплятах, больных пуллорозом-тифом, взрослых курах в период спада яйценоскости. Изучали также влияние бактерицидина на антигенные свойства микробных препаратов. В опытах использовали бактерицидин различной биологической активности (16, 32, 48 и 64 ед. разведения) в дозах 6, 10 мл/кг массы кур, а для цыплят - нисходящие дозы - 0,4 - 0,2 - 0,1; 0,6 - 0,3 - 0,15 в течение 21 дня и 0,8 - 0,4 - 0,2 мл/гол 15 дней через каждые 7-5 дней соответственно, а также 0,15 мл/гол внутрь, пилеткой - 15 дней. Контролем служили птицы, получавшие $KMnO_4$ 1:1000, интактные и больные цыплята, получавшие фуразолидон - 2 мг/гол.

Проявление неспецифического иммунитета под воздействием бактерицидина учитывали по степени накопления неспецифических антител (нормальных антител) реакцией агглютинации по Райту, синтезом гетероагглютининов, гетерогемагглютининов и фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови как показателей естественной резистентности. Наличие препарата в аллантоисной, амниотической жидкостях, гомогенатах печени и селезенки устанавливали качественно реактивом Фелинга.

Результаты и обсуждение. На рис. 1, 2, 3 отражены динамические нарастания нормальных антител сыворотки крови кур в пределах 1:100 - 1:240, при контроле, получавшем $KMnO_4$ - 1:40 - 1:56. Отмечено наличие гетероагглютининов и гемагглютининов в пределах разведений 1:160, при отсутствии их у контрольных кур. Наряду с этим показано увеличение фагоцитарной активности, превышающей контроль по фагоцитарному индексу (ФИ) в 1,3 - 1,5 раза, проценту фагоцитоза (ПФ) - на 5,2 - 6,0 и фагоцитарному числу (ФЧ) - в 1,2 - 1,4 раза.

Данные свидетельствуют об усилении естественной резистентности, особенно в период отмены препарата. Такое усиление физиологической функции кур-несушек, оказанное бактерицидином, обеспечивает повышение иммунологического статуса кур-несушек и передачу антител в высоком титре через желток потомству. Это отражено на рис. 4. Отмечается наличие высокого титра материнских антител в остаточном желтке и сыворотке крови цыплят, примерно идентичных титру антител сыворотки крови кур-несушек, получавших бактерицидин, причем в зависимости от доз в различной степени. При дозе 6 мл/кг содержание антител достигает разведений сыворотки 1:200, 1:209 и 1:240 у кур-несушек, а при дозе 10 мл/кг - 1:115, 1:120 и 1:180 соответ-

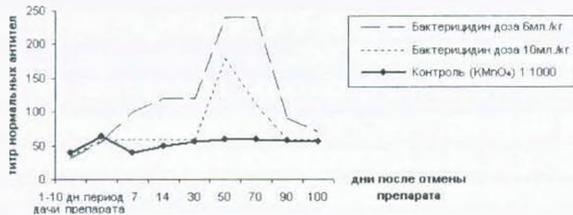


Рис. 1. Сравнительные данные титра нормальных антител при даче бактерицидина (40 ед. разведения) курам в дозах 6 и 10 мл/кг - 10 дней ($M \pm m$) $p < 0.5-0.1$.

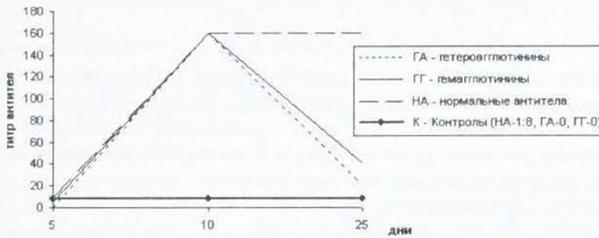


Рис. 2. Влияние бактерицидина (32 ед. разведения) на синтез неспецифических антител кур при дозе 0,15 мл/гол в течение 15 дней.

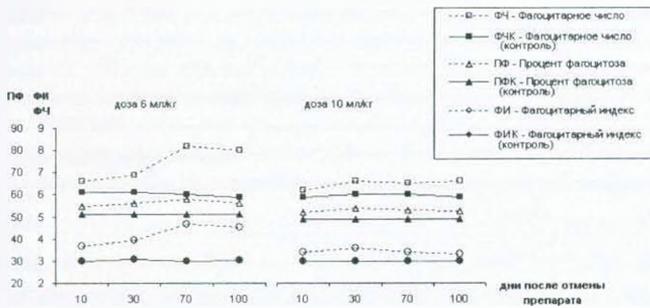


Рис. 3. Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови кур-несушек в зависимости от дозы бактерицидина по сравнению с контролем ($M \pm m$) $p < 0.5-0.1$.

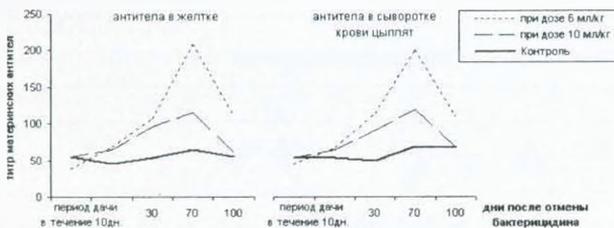


Рис. 4. Титр материнских антител в желтке яиц и сыворотке крови цыплят от кур-несушек в различные сроки после отмены препарата ($M \pm m$) $p < 0.5-0.1$.

ственно, у контрольных кур, получавших $KMnO_4$, - 1:64, а интактных - 1:8.

Такое высокое содержание материнских антител в желтке и сыворотке крови эмбрионов привело к удлинению срока элиминации материнских антител в крови цыплят постэмбрионального периода.

Данные на рис. 5, свидетельствуют об элиминации материнских антител, начиная с 3-суточного возраста, длившейся 17-15 дней соответственно дозам, оставаясь при этом на уровне разведения 1:4 - 1:2, в то время как у контрольных она завершается на 5-7 дни их жизни. Удлинение срока элиминации антител обеспечивает сохранность потомства кур [1].

Из рис. 6 видно, что степень сохранности вылупившихся цыплят из яиц кур-несушек, получавших бактерицидин, достигает 100-93% соответственно дозам (6-10 мл/кг), при контроле 70,5%.

Бактерицидин, как видно из рис. повышает жизнестойкость цыплят постэмбрионального периода, вследствие усиления физиологических функций эмбрионов и их сохранности, составляющей 94-83,4%, и сокращает инкубационный отход на 27,6 - 6,85%. Данные, представленные на рис. 7, свидетельствуют о влиянии бактерицидина на развитие эмбрионов из яиц несушек 10-го дня после отмены препарата. При дозе 6 мл/кг интенсивное развитие зародыша отмечается в первом периоде эмбриогенеза с последующим снижением скорости роста к концу инкубации, оставаясь выше контрольных в критические дни их развития (3-6, 17-21 и особенно 19-20 дни) на 3,1; 7,6 и 2,3% соответственно. При дозе 10 мл/кг наблюдается последовательное увеличение массы в пределах 1,0 - 1,7 - 2,5%, т.е. интенсивное развитие, наоборот, происходит в конце инкубации, превышая контроль на 2,5%, что указывает на повышение физиологической функции зародыша.

Подтверждающим данный факт являются показатели двух опытов, проведенных, в одном случае, непосредственным введением препарата на аллантаисную оболочку 11-дневных эмбрионов, в другом - прединкубационной обработкой яиц методом диффузии.

Показатели обоих способов исследования примерно идентичны. Из рис. 8 видно, что уровень содержания нормальных антител в сыворотке крови цыплят, вылупившихся из обработанных бактерицидином яиц, превышает контроль в 4-6 раз (при интактных - 1:8). Элиминация антител длится 15-17 дней, не доходя до полного их исчезновения, оставаясь в разведениях сыворотки 1:12 - 1:16 с последующим динамичным повышением нормальных антител, причем, в критические дни развития цыплят при сниженной активности иммунных механизмов организма [3]. В отличие от контроля, нарастание нормальных антител протекает динамично, достигая в 30-дневном возрасте разведения сыворотки 1:32 - 1:48, при отсутствии их в критические дни развития цыплят.

Такое повышение, очевидно, обусловлено как воздействием внешней

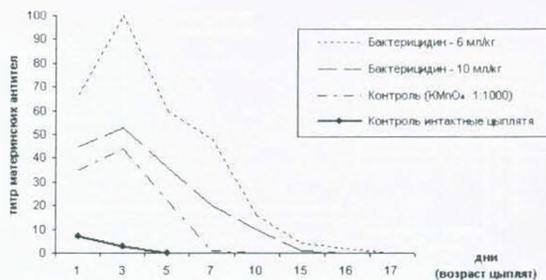


Рис. 5. Продолжительность элиминации материнских антител в сыворотке крови цыплят из яиц от кур-несушек 10-го дня отмены дозы препарата (M±m) P<0.5-0.1.

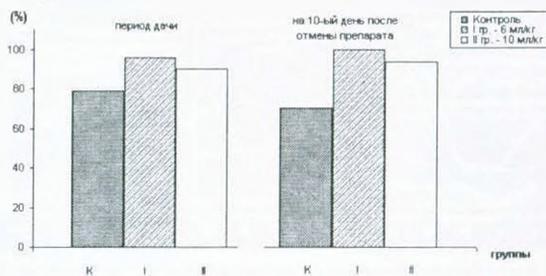


Рис. 6. Сохранность цыплят опытных групп - потомства от кур, получавших бактерицидин (M±m) P<0.5-0.1.

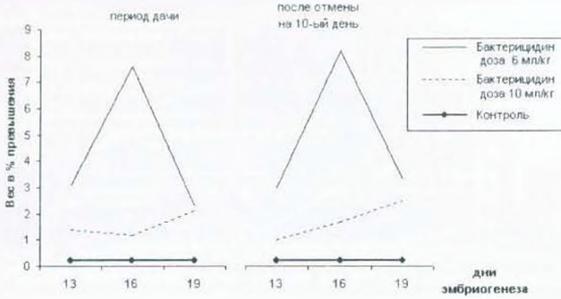


Рис. 7. Влияние бактерицидина на эмбриогенез (вес эмбрионов в %) ($M \pm m$) $P < 0.5-0.1$.

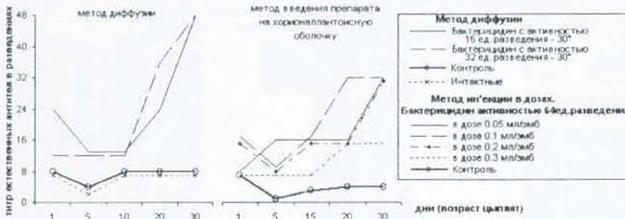


Рис. 8. Влияние бактерицидина на неспецифический иммунитет цыплят ранней стадии постэмбрионального периода, при предыкубационной обработке яиц бактерицидином различной биологической активности ($M \pm m$) $P < 0.5-0.1$.

препарат биологической активности 40 ед. разведения с однодневного возраста в 3-х различных нисходящих дозах (рис. 9). Отмечено интенсивное повышение естественных антител в пределах разведений сыворотки крови 1:91, 1:160 и 1:108 соответственно дозам, наряду с усилением фагоцитарной активности, с превышением контроля по ФИ - в 1,8-2,1 раз, ПФ - на 12,9% и ФЧ - 1,3-2,3 раза, а по титру нормальных антител в 5,6 - 10 - 6,7 раз (при титре антител контрольных - 1:16). При этом отмечается повышение гемоглобина за счет увеличения эритроцитов, превышающих контроль в 2-3 раза, что указывает на раздражение костного мозга.

Результаты опытов, аналогичных предыдущим, свидетельствуют об усилении естественной резистентности цыплят, больных пуллорозом-тифом представлены (рис. 10). При лечении бактерицидином наблюдается интенсивное накопление нормальных антител в период лечения (10 дней) и после отмены препарата - на 30 и 70 дни в пределах 1:32 - 1:108 при усилении фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови, превышающих контроль по ФИ - в 1,5-3 раза, ПФ - на 8,5-10% и ФЧ - в 1,5-2,5 раза, а по содержанию нормальных антител - в 2,0-3,4 раза.

Клинические признаки при всех испытываемых дозах бактерицидина исчезают на 3-5 дни лечения, при фуразолидоне - на 10-15 дни. Сохранность опытных цыплят в зависимости от дозы достигает 100-90%, а контрольных - 50. По-видимому, бактерицидин в отличие от фуразолидона стимулирует как естественные защитные механизмы, так и специфические.

С целью выяснения возможности стимуляции синтеза специфических

среды, так и иммунологической памяти, хранителем которой являются лимфоидные клетки.

Указанные данные свидетельствуют о возможности стимуляции бактерицидином иммунных механизмов эмбрионов и цыплят ранней стадии постнатального периода, когда активность иммунной системы понижена.

Подобным образом влияет бактерицидин на интактных цыплят ранней стадии постэмбрионального развития, получавших

антител в организме были проведены опыты с живыми вакцинами, обработанными бактерицидином с биологической активностью 16 ед. разведения.

На рис.11 показано, что при однократном введении 2 мл противобруцеллезной вакцины шт. 19, обработанной бактерицидином, синтез специфических антител повышается в 2 раза. Титр их на 15-й день после введения вакцины достигает разведения сыворотки крови 1:1280, при контроле - 1:640 [14].

Аналогичное действие бактерицидина отмечено при обработке паратифозного антигена - *Salmonella sv/ dublin*. При трехкратном введении антигена кроликам подкожно в дозах 0,5, 1,0 и 1,5 мл через каждые 5 дней титр специфических антител в сыворотке достигал разведения 1:2400 - 1:4000 против контроля, иммунизированным живым антигеном - 1:600 - 1:2400, превышая контроль в 4 - 1,4 раза соответственно.

Таким образом, бактерицидин обеспечивает не только естественную резистентность, но и специфическую невосприимчивость, активируя в значительной степени иммунную систему организма. Следует подчеркнуть, что повышение естественной резистентности эмбрионов и цыплят ранней стадии постэмбрионального периода обусловлено стимулирующим эффектом бактерицидина вследствие усиления функций лимфоидной системы зародышей, заложенной в сумке Фабрициуса. Этот орган у кур развивается между 12-м и 13-м днем эмбрионального периода [13]. Введение препарата 11-дневному эмбриону или предынкубационная обработка яиц, по-видимому, способствуют усилению развития этого органа и лимфоидной ткани, что приводят к синтезу нормальных антител, возможно, в силу наличия в препарате активных радикалов.

Известно, что антиоксиданты способны тормозить, а в ряде случаев и направлять процессы радикального окисления и возникновения высокомолекулярных соединений, возможно, возбуждающих лимфоидную систему эмбриона и цыплят ранней стадии постэмбрионального периода, приводящих к образованию нормальных антител и усилению фагоцитарной реакции.

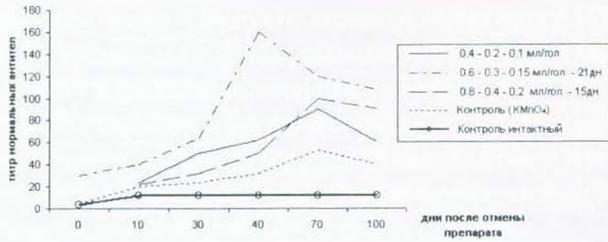


Рис. 9. Динамика нарастания нормальных антител у интактных цыплят после отмены бактерицидина биологической активности 40 ед. разведения в нисходящих дозах (M±m) P<0.5-0.1.

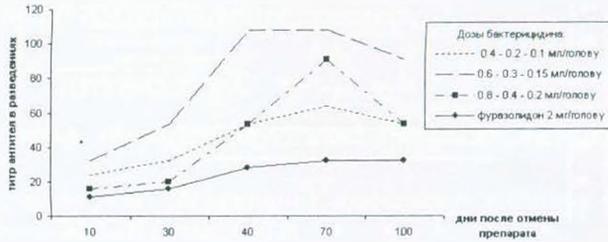


Рис. 10. Синтез нормальных антител, у больных пуллорозом - тифом цыплят, получавших бактерицидин в нисходящих дозах (M±m) P<0.5-0.1.

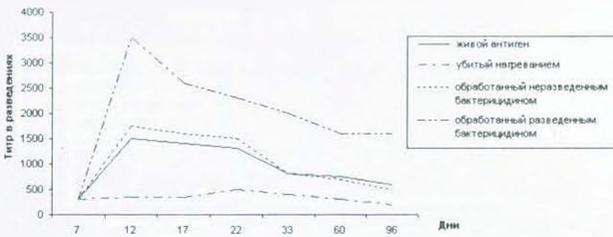


Рис. 11. Средний агглютинационный титр сыворотки крови кроликов, иммунизированных противопаразитарными антигенами.

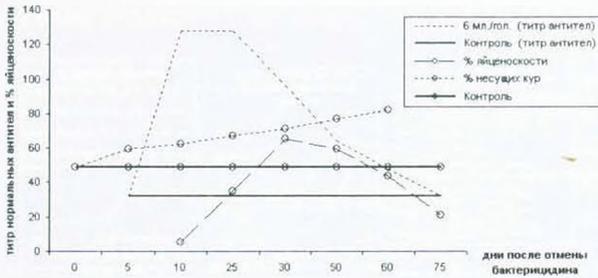


Рис. 12. Влияние бактерицидина на число несушек, яйценоскость и синтез нормальных антител (биологическая активность 16 ед.разведения в дозе 6 мл/гол - 5 дней).

кур, достигая 50,1% при 41% у контроля. На 35-55 дни после отмены препарата процент яйценоскости повышается до 65,5, а число несушек кур при этом 82%. На 95-й день наблюдения яйценоскость снижается, превышая контроль лишь на 1% [4].

Повторная дача препарата в течение 3-х дней в тех же дозах повышает яйценоскость на 28% по сравнению с контролем и на 12,1% первого раза дачи препарата при динамическом нарастании нормальных антител. Данные указывают на стимулирующее действие бактерицидина не только на естественную резистентность кур, но и на яйценоскость и их взаимосвязь не только при первой даче препарата, но и при повторной.

Благоприятное действие бактерицидина очевидно, обусловлено его биологической особенностью: сложностью состава этой жидкости, куда входят органические кислоты, ферменты, альдегиды, витамины, аминокислоты, антибиотические вещества кислой субстанции, которые могут действовать на обменные процессы клеток стимулирующе, восстанавливая и улучшая их функциональную деятельность.

В опытах по определению антиоксидантной активности бактерицидина нами по способу определения скорости перекисного окисления в микросомной фракции в присутствии прооксидантов, в качестве которого применили ионы Fe^{2+} , установлено, что бактерицидин биологической активности 20 ед.разведения обладает антиоксидантным свойством с ингибиторной активностью 58%. Очевидно, наличие активных частиц радикальной природы способствует нейтрализации продуктов перекиси, образующихся при различных неблагоприятных факторах, и реагирует со свободными

На рис. 12 представлены не менее ценные показатели, полученные в опытах, выявляющих взаимосвязь степени резистентности и яйценоскости кур-несушек в период ее спада в возрасте 2 лет. При даче бактерицидина биологической активности 16 ед. разведения в дозе 6 мл/кг в течение 5 дней установлено повышение титра нормальных антител в пределах разведения сыворотки крови 1:128 и одновременно повышение яйценоскости на 15,9% и числа несушек

образованиями, обрывая цепь окисления. Продукты окислительных процессов ядовиты для клеток, органов и организма в целом, вызывают патологические процессы, приводящие к новому образованию ядовитых перекисей [3].

Одной из биологических особенностей бактерицидина «Hongo», помимо его антибактериальной активности и прямого воздействия на иммунную систему, как показывают исследования, является антиоксидантное свойство, обуславливающее повышение физиологической функции организма.

Таким образом бактерицидин - «Hongo», являясь безвредным, активным биостимулятором, обладающим антибактериальной активностью и антиоксидантным действием, может быть широко использован как иммуномодулятор в медицинской и ветеринарной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян А.Д. Междунар. конф. «Аграрная наука и ее реформы в предверии 21 века». Ереван, 1999.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., «Наука», 1972.
3. Гогинян В.Б., Даниелян Л.Т. Тез. конф. «Аграрная наука и пути развития». Ереван, 5-7 ноября 1998.
4. Гогинян В.Б. Биолог. журн. Армении, 54, 1-2, 125-128, 2002.
5. Даниелян Л.Т. Чайный гриб. Ереван. «Айастан», 1993.
6. Даниелян Л.Т. Патент 32, № 000120, ПУРА, 01.09.93.
7. Даниелян Л.Т., Тер-Аветисянц И.А. Материалы 2-й Респуб. научн. конф. Ереван, 1996.
8. Даниелян Л.Т., Авакян А.Д., Мхчян Э.И. Тезисы Междунар. конф., посвящ. 70-летию факультета ветер. медицины. Ереван. 1998.
9. Даниелян Л.Т., Авакян А.Д., Оганесян А.О. Биолог. журн. Армении, 51, 3, 1998.
10. Даниелян Л.Т., Авакян А.Д. Биолог. журн. Армении, 53, 3-4, 197-201, 2001.
11. Даниелян Л.Т., Гогинян В.Б. Биолог. журн. Армении, 54, 1-2, 56-59, 2002.
12. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор. М., «Медицина», 1990.
13. Петров Р.П. Иммунология. М., 1983.
14. Шакарян Г.А., Даниелян Л.Т., Нуразян А.Г. Влияние бактерицидина на антигенные свойства паратифозных бактерий. Тр. ЕрЗВИ, вып. 21, 1957.

Поступила 30.IX.2001