

ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

ՈՒՏԴ 577.17+619.9.51

Ակադեմիկոս Ա. Ա. Գալոյան¹, Ս. Լ. Գրիգորյան², Ա. Մ. Բաղալյան¹,
Խ. Վ. Բաղալյան¹

Գալարմին-d15-ը որպես սիբիրախարի իմունաձևության խթանիչ

(Ներկայացված է 30/XII 2010)

Առանցքային բառեր. *գալարմին-d15, սիբիրախարի թիվ 55 վակցինային եւ համաճարակային շրտւմ վարակամերժում իմունաձևություն*

Սիբիրախարի նկատմամբ իմունագոյացմանը վերաբերող գրականության մեջ կան փվյալներ այն մասին, որ պարվաստված կենդանիների օրգանիզմում կենսունակ վակցինային բացիլները տեւական ժամանակ բազմանում են եւ աստիճանաբար անհետանում [1]: Չնայած այդ մանրէները վակցինացված կենդանիների օրգանիզմում կարող են կենսունակ ձեւով պահպանվել 100-120 օր, մինչդեռ վարակամերժումը ի հայտ է գալիս հետպարվաստային 10 օրվա ընթացքում եւ տեւում է մինչեւ մեկ տարի: Հետեւաբար, սիբիրախարի դեպքում իմունաձևությունը ընթանում է 2 փուլով՝ ոչ ստերիլ եւ ստերիլ: Առաջինը տեւում է 3-4 ամիս, իսկ երկրորդը՝ 6-8:

Սիբիրախարի վակցինային եւ համաճարակային շտամների մանրէներով սպիտակ մկների եւ ծովախոզուկների վրա կատարված փորձարարական հետազոտությունների արդյունքում բացահայտվել է, որ կանխարգելիչ ու բուժման նպատակներով գալարմինի օգտագործման դեպքում կանխվում է հակասիբիրախարային 55 շտամի վակցինայով վարակված մկների անկումը, երբ ստուգիչ խմբի կենդանիները ստրկում են հետվարակային 3-4 օրվա ընթացքում [2]:

Ելնելով գալարմինի հակամանրէական ազդեցությունից [3]՝ մեր առջեւ խնդիր է ծառացել որոշել կենդանի մնացած մկների օրգանիզմի յուրահատուկ վարակամերժման վիճակը գալարմին-d15-ի ազդեցությամբ:

Երկու փուլերով կատարված հետազոտություններից հետո կենդանի մնացած 30 – 6 ստուգիչ սպիտակ մկների վարակել ենք սիբիրախարի թիվ 55 շտամի մանրէների 5 օրական սպորային աճեցվածքի ինգապատիկ եւ տասնապատիկ մահացու չափաբաժիններով: Փորձնական եւ իսկիչ կենդանիները համանմանության

սկզբունքով բաժանվել են երկու ենթախմբերի, որոնց վարակել ենք 50 եւ 100 մլն մանրէ պարունակող կախուկով: Նշենք, որ վակցինայի նվազագույն մահացու դոզան կազմում է 10 մլն մանրէական բջիջ (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

Գալարմին-d15-ով մշակված սպիտակ մկների սպուզիչ վարակումը

Կենդանիների խմբերը	Գլխաքանակը	Վարակման չափաբաժինը	Սափկել են	Անկման %
Փորձնական	15	50 մլն մանրէական բջիջ	0	0
Փորձնական	15	100 մլն մանրէական բջիջ	2	13,3
Հակաձնի վարակու- նակության սպուզիչ	3	50 մլն մանրէական բջիջ	3	100
Հակաձնի վարակու- նակության սպուզիչ	3	100 մլն մանրէական բջիջ	3	100

Ուշադրության է արժանի այն հանգամանքը, որ գալարմին-d15-ով բուժումից 60 օր հետո բոլոր փորձնական մկները, որոնք վարակվել են հակասիբիրախտային թիվ 55 շտամի վակցինայի հնգապատիկ նվազագույն մահացու չափաբաժնով (50 մլն վակցինային սպոր), ամբողջությամբ դիմակայել են եւ մնացել կենդանի: Լարված իմունագոյացումը վկայող բարձր ցուցանիշ է արձանագրվել նաեւ փասնապատիկ մահացու չափաբաժնով վարակման դեպքում (100 մլն մ. բ.): Փորձնական 15 սպիտակ մկներից ինֆեկցավորման նկատմամբ սպեցիֆիկ դիմադրողականություն են օրսեւորել 13-ը (86.6%): Օրգանիզմի առանձնահատուկ վարակամերժման այսպիսի փվյալները համարում ենք միանգամայն արդարացված, քանի որ մանրէների ախտա-
ծնության սպուզիչ խմբերի մկները սափկել են 100%-ով: Սափկած մկների ներքին օրգաններից անջատվել է վակցինային շտամի մաքուր աճեցվածք:

Առանձնահատուկ հետաքրքրություն է ներկայացնում կենդանիների մոտ բացի-
լակրության տեսողությունը գալարմին-d15-ի օգտագործման դեպքում: Եթե սուբինֆեկ-
ցիոն դոզայով վարակված մկների օրգանիզմում սիբիրախտի վակցինային մանրէները
բազմանում եւ արտազատվում են արտաքին միջավայր ափելի քան երկու ամիս.
ապա փասնապատիկ մահացու դոզայով վարակման դեպքում հորմոնային նյութի
ազդեցությունից մանրէակրությունը տեսում է ընդամենը 6-7 օր:

Գալարմինի բուժիչ եւ կանխարգելիչ ակտիվությունը որոշվել է նաեւ ծովախո-
զուկների վրա [4]: Հաշվի առնելով, որ սիբիրախտի թիվ 55 շտամի վակցինան
այդ կենդանիների նկատմամբ օժտված չէ վարակունակությամբ, ուստի մեթոդական
տեսակետից նույն հետազոտությունները կատարելով ծովախոզուկների վրա, որպես
վարակային նյութ օգտագործվել է սիբիրախտի համաճարակային շտամը, որն
անջատվել է այդ ինֆեկցիայից սափկած խոշոր եղջերավոր կենդանիների ներքին
օրգաններից:

Փորձարարական ճանապարհով վարակված եւ հորմոնային նյութով մշակված 6 ծովախոզուկներից բուժվել են 4-ը: Սափկած երկու կենդանիներից անջատվել է հիվանդության հարուցիչը՝ եւ ստացվել մաքուր աճեցվածք:

Բուժված ծովախոզուկների մոտ հակասիբիրախտային իմունիտետի առկայությունը որոշելու նպատակով հիվանդության վերջին դեպքից, որը համընկնում է վերջին կենդանու առողջացման ժամկետի հետ, 30 օր հետո ենթարկել ենք սփուզիչ վարակման: Փորձերը տարվել են 400-450 գրամ կենդանի զանգվածով 8 ծովախոզուկների վրա, որոնցից 4-ը համարվել է փորձնական, իսկ մնացած 4-ը՝ սիբիրախտի հարուցչի համաճարակային շտամի վիրուլենտության սփուզիչ:

Երկու խմբերի կենդանիների միաժամանակյա վարակումը կատարվել է սիբիրախտի մանրէների 5 օրվա ազարային աճեցվածքով, որտեղ բացիլների սպորավորումը կազմել է շուրջ 90%:

Վարակման համար օգտագործվել է ծովախոզուկների վրա նախօրոք փորացիայի ենթարկված նվազագույն մահացու չափաբաժնի տասնապատիկը: Նշենք, որ նվազագույն մահացու չափաբաժինը կազմել է վարակի մանրէների մեկ միլիարդանոց սպորավոր կախուկի 10^{-9} նոսրացումը, իսկ սփուզիչ վարակումը կատարվել է այդ կախուկի հարյուր միլիոն նոսրացումով (10^{-8} , աղյուսակ 2):

Աղյուսակ 2

Բուժված ծովախոզուկների սփուզիչ վարակումը

Կենդանիների խմբերը	Գլխաքանակը	Վարակման չափաբաժինը	Սափկել են	Անկման %
Փորձնական	4	10^{-8}	0	0
Սփուզիչ	4	10^{-8}	4	100

Պարզվել է, որ նրանով վարակված եւ հորմոնային նյութով բուժված ծովախոզուկների օրգանիզմում ձեւավորվում է կայուն վարակամերժում, որի արդյունքում կենդանիները սիբիրախտի նկատմամբ կայունություն են ձեռք բերում տասնապատիկ մահացու դոզայով վարակմանը: Փորձնական 4 ծովախոզուկները ամբողջությամբ դիմակայել են սիբիրախտի համաճարակային շտամի վիրուլենտ աճեցվածքին, իսկ սփուզիչները սափկել են 1-2 օրվա ընթացքում:

Այսպիսով, ընդհանրացնելով փորձնական հետազոտության արդյունքները՝ կարող ենք նշել, որ գալարմին-d15 կենսապարաստուկի օգտագործման հետեւանքով կասեցվում է ինֆեկցիոն պրոցեսի զարգացումը սիբիրախտի թե՛ վակցինային եւ թե՛ համաճարակային շտամներով վարակման դեպքում: Կենսապարաստուկի ցուցաբերած մյուս կարեւոր հատկությունն այն է, որ բուժմանը զուգընթաց կենդանիների օրգանիզմում ձեւավորվում է հակասիբիրախտային ակտիվ իմունիտետ:

Ուշադրության է արժանի այն, որ հակամանրէական հատկությամբ օժտված պեպտիդը միաժամանակ խթանել է նաեւ իմունաձնությունը տվյալ ինֆեկցիայի հանդեպ: Կարելիություն ենք այն փաստը, որ, անկախ վարակունակության աստիճանից,

սիրիլախորի մանրէների կենսագործունեության աբացիլային արտադրանքը պարունակում է այնպիսի բաղադրամասեր, ինչպիսիք են պաշտպանիչ հակածինը, մահացու եւ այրուցային գործոնները:

Ակնհայտ է, որ ըստ մեր ստացած տվյալների, գալարմին-d15-ը ազդում է ոչ միայն բացիլների եւ այրուցային ու մահացու գործոնների վրա, այլեւ նպաստում է մակրոֆագերի ֆագոցիտային ֆունկցիայի բարձրացմանը եւ ախտածին գործոնի ակտիվազրկմանը: Անվնաս մնալով կարելի է բաղադրամաս պաշտպանիչ հակածինը պայմանավորում է ակտիվ իմունաձնությունը բուժված կենդանիների օրգանիզմում: Ստացված արդյունքների նշանակությունը անասնաբուժասանիտարական տեսակետից առավել բարձր է այն առումով, որ տեւական վակցինային մանրէակրության դեպքում վերջիններս երկար ժամանակ օրգանիզմից արտազատվում են արտաքին միջավայր, եւ ինչպես համաճարակային շրամը, սպորավորվում եւ կենսունակ վիճակում պահպանվում տասնյակ տարիներ: Այս դեպքում հողի մանրէաբանական հետազոտության ժամանակ որոշակի դժվարություններ են առաջանում հիվանդության հարուցչի համաճարակային եւ վակցինային տարատեսակների տարբերակման գործում: Բացի այդ, չի բացառվում նաեւ այն հանգամանքը, որ վարակված հողի մեջ վակցինային մանրէները կարող են ենթարկվել ռեվերսիայի եւ գոյանալ վարակունակ շրամներ: Գալարմին-d15-ի օգտագործման դեպքում էապես նվազում է մանրէակրությունը, եւ կրճատվում են օրգանիզմից արտաքին միջավայր նրա արտազատման ժամկետները:

¹ ՀՀ ԳԱԱ Հ Բունիությանի անվան կենսաբիմիայի ինստիտուտ

² Հայաստանի պետական ագրարային համալսարան

Ակադեմիկոս Ա. Ա. Գալոյան, Ս. Լ. Գրիգորյան, Ա. Մ. Բադալյան, Խ. Վ. Բադալյան

Գալարմին-d15-ը որպես սիրիլախորի իմունաձնության խթանիչ

Ցույց է տրված սպիտակ մկների եւ ծովախոզուկների մոտ օրգանիզմի յուրահատուկ վարակամերժման վիճակը գալարմին-d15-ի ազդեցությամբ: Հակամանրէական հատկությամբ օժտված գալարմին-d15-ը միաժամանակ խթանում է նաեւ իմունաձնությունը *Bacillus anthracis* բակտերիայով պայմանավորված ինֆեկցիայի հանդեպ: Կենսապատրաստուկի ցուցաբերած մյուս կարևոր հատկությունն այն է, որ բուժմանը զուգընթաց կենդանիների օրգանիզմում ձեւավորվում է հակասիրիլախորային ակտիվ իմունիտետ:

Академик А. А. Галоян, С. Л. Григорян, А. М. Бадалян, Х. В. Бадалян

Галармин-d15 как стимулятор иммуногенности сибирской язвы

Показано состояние специфического иммунитета организма у морских свинок и белых мышей под действием галармина-d15. Обладая антибактериальным свойством, галармин-d15 также стимулирует иммуногенность в отношении инфекций, обусловленных бактерией *Bacillus anthracis*. При лечении указанным биопрепаратом в живых организмах параллельно вырабатывается активный иммунитет по отношению к сибирской язве.

Academician A. A. Galoyan, S. L. Grigoryan, A. M. Badalyan, Kh. V. Badalyan

Galarmin-d15 as Stimulator Immunogenecity of Anthrax

It is shown the state of guinea pigs and white mice organisms' specific immunity under the influence of Galarmin-d15. Possessing antibacterial property Galarmin-d15 also stimulates the immunogenecity towards infections conditioned by bacteria *Bacillus anthracis*. The next important tested property of biological preporation is the fact that treating living organisms concerning anthrax is working out parallely to active immunity.

Գրականություն

1. Колесов С. Г. Сибирская язва. М. Колос. 1976. С. 151-156.
2. Galoyan A. A. In: Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology, v. Neuroimmunology. 3rd Edition (Lajtha, A., Galoyan, A. and Besedovsky, H. eds.). 2008. Springer Science + Business Media. P. 155-195.
3. Galoyan A., Besetovsky H. Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology. 35 p.
4. Գալոյան Ա., Գրիգորյան Ս., Բադալյան Խ. Հակասիբիրախտային ակտիվություն ունեցող պեպտիդ. «Արտոնագիր» N 1663 A 2 2005 թ.: