

УДК 616.927.7:615.779.9

Г. А. ШАКАРЯН, А. А. НАВАСАРДЯН, Р. О. СЕДРАКЯН, Л. А. АМБАРЦУМЯН

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ
И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АНТИБИОТИКО-
СЕРОТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРАТИФА

Полученные данные показывают, что мономицин и паратифозная сыворотка, введенные в организм одновременно с заражением как раздельно, так и в сочетании, оказывают угнетающее влияние на процесс агглютининообразования. На комплементарную активность сыворотки крови мономицин, примененный раздельно и в сочетании с паратифозной сывороткой, также оказывает угнетающее влияние.

Паратифозная сыворотка, введенная раздельно, вначале стимулирует, а в дальнейшем не оказывает существенного влияния.

На активность лизоцима сыворотки крови указанные препараты не оказывают угнетающего влияния.

Мономицин у зараженных животных способствовал купированию инфекционного процесса.

В настоящее время в литературе имеется много работ, посвященных изучению влияния антибиотиков на развитие поствакцинального иммунитета. Влияние антибиотиков и их сочетания с биологическими препаратами на постинфекционный иммунитет изучено сравнительно мало.

Так как иммунологическая перестройка организма при инфекции обуславливается сдвигами в ряде показателей специфической и естественной защиты организма, мы задались целью при экспериментально вызванной паратифозной инфекции у кроликов на фоне антибиотико-серовотерапии изучить изменения этих показателей. Исследования подобного рода дали бы возможность обогатить наши знания в этом вопросе, а также вплотную подойти к практическому применению изучаемых препаратов.

В настоящей работе изучалось влияние мономицина и паратифозной сыворотки на титр реакции агглютинации, комплементарную активность и активность лизоцима сыворотки крови зараженных паратифом животных.

Реакцию агглютинации ставили по общепринятому классическому методу с 10-миллиардной взвесью суточной агаровой культуры возбудителя, комплементарную активность сыворотки крови определяли по методу Шуваловой, а активность лизоцима — по непрямому методу (по отношению к *micrococcus lysodilekticus*).

В нашу задачу входило не только проследить за развитием иммунологической перестройки организма, но и параллельно провести некото-

рые клинические наблюдения за зараженными животными (температурная реакция, изменение веса, общее состояние подопытных животных).

Исследования выполнены на 48 кроликах 6—8-месячного возраста с живым весом 2,0—3,5 кг. По принципу аналогов животных разбили на 3 подопытных и 1 контрольную группы, по 12 в каждой.

Для воспроизведения экспериментального паратифа использовали смыв односуточной агаровой культуры *Salmonella enteritidis* Gärtner var. dublin 2187. Заражение животных проводили подкожным введением вышеуказанной культуры в дозе 1 мл/кг живого веса, содержащей 1 млрд микробных клеток по паратифозному оптическому стандарту мутности.

Испытуемые препараты вводили кроликам непосредственно после заражения два раза в сутки в течение 3 дней. Мономицин вводился в дозе 5 тыс. ед., паратифозная сыворотка—0,5 мл/кг живого веса. I группа подопытных животных получала мономицин, II—мономицин в сочетании с паратифозной сывороткой, III—паратифозную сыворотку, IV группа была контрольной. До начала опыта у всех животных в сыворотке крови определяли норму изучаемых показателей, в процессе же опыта исследования проводили на 3-, 8-, 15-, 22-, 30- и 40-й дни после заражения.

Динамика температурной реакции была следующей: в I группе спустя день после заражения у 9 животных наблюдалось повышение температуры тела на 0,6—1,5°, на 2-й день происходило снижение до нормы, на 3- и 4-й день отмечался незначительный подъем температуры, затем следовало снижение до нормы, что говорит о быстром купировании инфекционного процесса. У животных II группы в отличие от I группы повышение температуры тела наблюдалось у всех в течение 4 дней и лишь к 6-му дню наступала нормализация ее. В III группе животных высокая температура держалась в течение 4 дней с нормализацией лишь на 6-й день после заражения. Животные IV группы, которые не подвергались лечению, находились в состоянии сильной лихорадки с высокими показателями температуры тела в течение 5 дней после заражения. Нормализация температуры у них наблюдается лишь на 6-й день. Динамика температурной реакции отдельных групп животных представлена на рис. 1.

Параллельно с повышением температуры тела у подопытных животных с началом заболевания наблюдается вялость, снижение пищевой активности, вплоть до полного отказа от корма, снижение веса тела, а у отдельных явления поноса.

При контрольном взвешивании через 5 дней после заражения в I группе потеря в весе наблюдается у 4 животных (8,3%), во II группе—у 8 (10,4%), в III—у 5 (10,6%), в IV—у 8 (11,9%). Общее состояние подопытных животных постепенно стало улучшаться, и при повторном взвешивании, на 22-й день после заражения, оказалось, что животные не только не потеряли, но в отдельных случаях прибавили в весе.

Таблица 1

Результаты исследования РА сыворотки крови у леченых и нелеченых кроликов с учетом интенсивности реакции по Сергиеву*

Вводимые препараты	Группа	Сроки исследования сыворотки после заражения (в днях)									
		8-й		15-й		22-й		30-й		40-й	
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Мономицин	I	$\frac{1:95 \pm 1:405}{910}$	<0,05	$\frac{1:185 \pm 1:336}{1173}$	>0,01	$\frac{1:86 \pm 1:178}{996}$	<0,05	$\frac{1:115 \pm 1:625}{778}$	>0,01	$\frac{1:70 \pm 1:295}{345}$	>0,5
Мономицин+сыворотка	II	$\frac{1:44 \pm 1:257}{312}$	<0,002	$\frac{1:102 \pm 1:808}{409}$	<0,001	$\frac{1:102 \pm 1:860}{442}$	=0,05	$\frac{1:53 \pm 1:1560}{184}$	<0,001	$\frac{1:40 \pm 1:145}{125}$	<0,02
Сыворотка	III	$\frac{1:60 \pm 1:384}{229}$	<0,002	$\frac{1:91 \pm 1:640}{197}$	<0,002	$\frac{1:128 \pm 1:1300}{292}$	=0,05	$\frac{1:64 \pm 1:346}{138}$	<0,001	$\frac{1:35 \pm 1:140}{90}$	<0,02
Контроль	IV	$\frac{1:213 \pm 1:1600}{1390}$	—	$\frac{1:301 \pm 1:1120}{2484}$	—	$\frac{1:236 \pm 1:1965}{1180}$	—	$\frac{1:192 \pm 1:2070}{636}$	—	$\frac{1:100 \pm 1:660}{276}$	—

* В числителе указаны средние титры агглютининов, в знаменателе — интенсивность РА по Сергиеву.

Таблица 2

Динамика изменения среднего титра лизоцима сыворотки крови леченых и нелеченых кроликов

Вводимые препараты	Группы	Норма	Сроки исследования сыворотки (в днях)									
			3-й		8-й		15-й		22-й		30-й	
		$M \pm m$	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Мономицин	I	$1:35 \pm 1:69$	$1:84 \pm 1:241$	$<0,01$	$1:144 \pm 1:328$	$<0,01$	$1:53 \pm 1:130$	$<0,05$	$1:55 \pm 1:130$	$<0,05$	$1:30 \pm 1:63$	$>0,25$
Мономицин + сыворотка	II	$1:40 \pm 1:109$	$1:65 \pm 1:173$	$>0,1$	$1:160 \pm 1:206$	$<0,05$	$1:64 \pm 1:144$	$<0,01$	$1:53 \pm 1:129$	$>0,05$	$1:60 \pm 1:161$	$<0,05$
Сыворотка	III	$1:34 \pm 1:105$	$1:51 \pm 1:159$	$<0,01$	$1:175 \pm 1:793$	$<0,001$	$1:104 \pm 1:278$	$<0,01$	$1:68 \pm 0$	$>0,25$	$1:45 \pm 1:162$	$>0,25$
Контроль	IV	$1:42 \pm 1:316$	$1:70 \pm 1:425$	$>0,25$	$1:305 \pm 1:392$	$<0,001$	$1:80 \pm 0$	$<0,001$	$1:53 \pm 1:125$	$=0,05$	$1:68 \pm 1:91$	$=0,05$

нии, не оказывают подавляющего влияния на активность лизоцима сыворотки крови кроликов, переболевших паратифом.

Результаты исследования комплементарной активности сыворотки крови подопытных животных показывают, что применяемые нами препараты оказывают неодинаковое действие. Так, если применение мономицина раздельно и в сочетании приводит в какой-то мере к подавлению активности комплемента, то применение паратифозной сыворотки, наоборот, в первые 3 дня приводит к повышению комплементарной активности. В последующие сроки паратифозная сыворотка на комплементарную активность существенно не влияет.

Таким образом, результаты проведенных нами наблюдений показывают, что в процессе антибиотико-серотерапии экспериментального паратифа у кроликов в организме происходят некоторые сдвиги как естественных, так и специфических показателей защиты, приводящие в конечном счете к выздоровлению.

В ы в о д ы

1. При экспериментальном паратифе мономицин (10 тыс. ед.) и паратифозная сыворотка (1 мл/кг в сутки), введенные в организм одновременно с заражением как раздельно, так и в сочетании, оказывают угнетающее влияние на процесс агглютининообразования.

2. На комплементарную активность сыворотки крови мономицин, примененный раздельно и в сочетании с сывороткой, также оказывает угнетающее влияние, в то время как паратифозная сыворотка, примененная раздельно, наоборот, вначале стимулирует, а в дальнейшем не оказывает существенного влияния.

3. Мономицин и паратифозная сыворотка, примененные как раздельно, так и в сочетании, на активность лизоцима сыворотки крови не оказывают угнетающего влияния.

4. Течение паратифа у кроликов, получивших мономицин, отличалось от течения заболевания в других группах тем, что оно купировалось в первые сутки лечения.

Проблемная лаборатория антибиотиков
Ереванского зооветеринарного института

Поступила 25/V 1971 г.

Գ. Ա. ՇԱՔԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՆԱԿԱՍԱՐԴՅԱՆ, Ռ. Հ. ՍԵՐԱԿՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱՄԱՐԱԶՈՒՄՅԱՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ ԱՆՏԻԲԻՈՏԻԿԱ-ՇԻՃՈՒԿԱՐՈՒԺՄԱՆ ՑՈՒՆԻ
ՎՐԱ՝ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՐԱՏԻՖԻ ԴԵՊՐԻՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում ամփոփված են փորձարարական պայմաններում պարատիֆոզ վարակված ճագարների մոտ արյան շիճուկի ալգյուտինինների տիտրի, կոմպլեմենտի և լիզոցիմի ակտիվության, ինչպես նաև ինֆեկցիայի ընթաց-

բի վրա մոնոմիցինի ու պարատիֆային շիճուկի ազդեցության տվյալները: Փորձը դրվել է 4 խումբ ճագարների վրա, յուրաքանչյուրում՝ 12 կենդանի: Փորձի ենթակա ճագարները վարակվել են *Salmonella enteritidis* Gärtneri var. dublin 2187 մեկ օրական ազարային կուլտուրայի լուծույթով: Վարակումը կատարվել է ենթամաշկային եղանակով՝ 1 մլ 1 կգ կենդանի քաշին դոզայով:

Մոնոմիցինը 5 հազար միավոր և պարատիֆային շիճուկը 0,5 մլ դոզայով 1 կգ կենդանի քաշին, կենդանիներին ներարկվել են վարակումից անմիջապես հետո, օրական 2 անգամ, 3 օրվա ընթացքում:

Փորձից ստացված տվյալները վկայում են, որ արյան շիճուկի ազդեցության ներքին միջին տիտրը հետազոտման բոլոր ժամկետներում բուժված խմբերի մոտ, չբուժվածների (ստուգիչ) համեմատությամբ, ղգալի չափով է մնում, ցուցաբերելով հավաստի տարբերություններ:

Արյան շիճուկում կոմպլեմենտի ակտիվության վրա մոնոմիցինը առանձին և պարատիֆային շիճուկի հետ համակցված ներարկելիս, նկատվում է նրա ակտիվության որոշակի նվազում, որը հետագայում վերականգնվում է: Իսկ պարատիֆային շիճուկի ներարկման դեպքում նկատվում է կոմպլեմենտի ակտիվության կարճատև խթանում: Հետազոտման հետագա ժամկետներում բուժված և չբուժված կենդանիների արյան շիճուկներում կոմպլեմենտի ակտիվության միջև էական տարբերություն չի նկատվում:

Արյան շիճուկում լիզոցիմի ակտիվության վրա մոնոմիցինը և պարատիֆային շիճուկը որևէ ազդեցություն չեն ունենում:

Այսպիսով, մեր կողմից կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ճագարների մոտ փորձարարական պարատիֆի անտիբիոտիկա-շիճուկաբուժման դեպքում օրգանիզմում տեղի են ունենում բնական և սպեցիֆիկ պաշտպանիչ որոշ գործոնների տեղաշարժեր, որոնք վերջին հաշվով հանգեցնում են հիվանդության բուժմանը: