

УДК 616.927.7—84

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

ОБ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ПАРАТИФА

В работе обобщены результаты, полученные при испытании мономицина, бициллина и паратифозной сыворотки как средств экстренной профилактики экспериментального паратифа белых мышей.

Подопытные мыши заражались (внутрибрюшинно или подкожно) взвесью односуточной агаровой культуры *Salmonella enteritidis* Gärtneri var. dublin в физиологическом растворе, содержащем в 1 мл 125 млн микробных клеток по оптическому паратифозному стандарту. Мономицин, бициллин и паратифозная сыворотка испытывались в нескольких дозах отдельно и сочетанно.

Результаты наблюдений показывают, что наивысший защитный эффект отмечен в группах животных, получивших мономицин во всех испытываемых дозах (выживаемость 100%). При применении мономицина с сывороткой выживаемость составляет 80, а при одной только паратифозной сыворотке—40—60%. Бициллин показал наименьший защитный эффект—20—40%.

Огромное значение антибиотиков в лечении и профилактике тифо-паратифозных заболеваний человека и животных неоспоримо. В то же время интересно выявить эффективность применения при этом сочетания антибиотиков с другими биологическими препаратами. Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу изучить влияние мономицина, бициллина и паратифозной сыворотки в отдельном и сочетанном применении в качестве средств экстренной профилактики при экспериментальном паратифе белых мышей.

Для воспроизведения экспериментального паратифа у мышей использовали взвесь односуточной агаровой культуры *Salmonella enteritidis* Gärtneri var. dublin в физиологическом растворе.

В опытах мыши заражались LD₅₀ указанной культуры внутрибрюшинно или подкожно в дозе 1 мл (125 млн микробных клеток по оптическому паратифозному стандарту). Препараты испытывались в нескольких дозах. Продолжительность введения их в организм животных зависела от характера опыта. Суточная доза препаратов вводилась 2 раза в день с 10-часовым интервалом. Введение препаратов в организм подопытных животных проводилось одновременно с заражением, а также до заражения.

Защитная эффективность вводимых препаратов оценивалась по проценту выживших и срокам гибели зараженных животных. Наблюдение за подопытными мышами велось в различных опытах в течение 10—15 и более дней.

В предварительном опыте на 40 белых мышах весом 18—20 г, разбитых на 4 группы по 10 в каждой, было изучено профилактическое действие раздельного и сочетанного применения мономицина и паратифозной сыворотки.

Мыши I группы получали мономицин: 5 из них в дозе 500 ед. 5—1000 ед. в сутки; животные II группы получали сыворотку, соответственно 0,25 и 0,5 мл; III группа мышей получала сочетание этих двух препаратов, соответственно в минимальных и максимальных дозах. Мыши IV группы (контрольные) были заражены без введения препаратов. Одновременно под опыт была взята группа мышей, получавших только сыворотку, а для исключения влияния условий содержания на результаты опыта под наблюдением находилась еще одна группа интактных животных. Препараты вводились в организм животных одновременно с их заражением. Животные находились под наблюдением в течение 2 недель. Результаты опыта показали, что у мышей, получавших минимальные дозы мономицина (500 ед.) и сыворотки (0,25 мл), процент выживаемости составляет 40 (табл. 1). При дозе мономицина в 1000 ед. процент выживаемости составляет 100, а при дозе сыворотки 0,5 мл—60. У животных, получавших комбинации этих препаратов, выживаемость достигала 80%, в то время как у нелеченных (контрольных)—лишь 20%.

Результаты проведенных предварительных наблюдений показывают, что при экспериментальной паратифозной инфекции наилучшим защитным эффектом обладают мономицин в дозе 1000 ед. в сутки (выживаемость 100%) и сочетание мономицина с сывороткой (выживаемость 80%).

Далее, нами изучена эффективность применения различных доз мономицина, бициллина и паратифозной сыворотки при той же инфекции при подкожном заражении животных.

Под опыт было взято 120 мышей, разбитых на 12 групп по 10 в каждой. Первые 4 группы подопытных мышей получали мономицин в дозах 500, 1250, 2500 и 5000 ед. в сутки соответственно. Следующие 3 группы получали паратифозную сыворотку в дозах 0,15, 0,25 и 0,5 мл в сутки. 4 группы получали бициллин в аналогичных мономицину дозах. Суточная доза препаратов вводилась животным двукратно, причем мономицин и сыворотку вводили в течение 5, а бициллин 3 дней. Под наблюдением находились контрольные группы мышей на культуру и сыворотку, а также группа интактных мышей. Введение препаратов в организм мышей проводили в день их заражения.

Результаты наших 15-дневных наблюдений показали, что наивысший защитный эффект отмечен в группах животных, получавших мономицин во всех испытываемых дозах. Выживаемость у них составляла 100% (табл. 1). Наименьший защитный эффект получен у подопытных групп, получавших бициллин, где выживаемость составляла 20—40%. У подопытных животных, получавших паратифозную сыворотку, получен средний защитный эффект с процентом выживаемости 40—50. Из нелеченых

Таблица 1

Эффективность сочетанного и раздельного применения мономицина
и паратифозной сыворотки при паратифе белых мышей

Испытуемый препарат	Количество животных	Доза препаратов	Пали	Выжили	% выживаемости
Мономицин	5	500 ед.	3	2	40
	5	1000 ед.	—	5	100
Сыворотка	5	0,25 мл	3	2	40
	5	0,5 мл	2	3	60
Мономицин		500 ед.	1	4	80
+	5	0,25 мл			
Сыворотка		1000 ед.	1	4	80
	5	0,5 мл			
Контроль	5	—	4	1	20
Мономицин	10	500 ед.	—	5	100
	10	1250 ед.	—	5	100
	10	2500 ед.	—	5	100
	10	5000 ед.	—	5	100
Сыворотка	10	0,15 мл	6	4	40
	10	0,25 мл	5	5	50
	10	0,5 мл	6	4	40
Бициллин	10	500 ед.	8	2	20
	10	1250 ед.	6	4	40
	10	2500 ед.	8	2	20
	10	5000 ед.	8	2	20
Контроль	10	—	9	1	10

(контрольных) животных выжила одна мышь, а у получивших сыворотку и интактных животных случаев падежа не наблюдалось.

Таким образом, результаты этих опытов фактически подтверждают полученные нами предварительные данные о высокой защитной эффективности мономицина при экстренной профилактике экспериментального паратифа у мышей и малой эффективности при этом паратифозной сыворотки и бициллина.

Далее, нам представилось интересным выяснить эффективность применения различных доз только паратифозной сыворотки при экстренной профилактике данной инфекции. С этой целью сыворотку в дозах 0,25 и 0,5 мл вводили мышам двукратно в течение 1 дня за 48 и 24 ч. и одновременно с заражением. Полученные данные показывают, что в группе из 10 животных, получавших сыворотку в дозе 0,25 мл за 48 ч. до заражения, пало 7, а в группах животных, получавших сыворотку в дозе 0,5 мл, выживаемость мышей, по сравнению с предыдущей дозой, повышается лишь на 10%. Низкий процент выживаемости (0—10) отмечен у мышей, получавших сыворотку за 24 ч. до заражения. Высокий процент выживаемости отмечен у животных, получавших сыворотку одновременно с заражением (90%).

Таким образом, полученные данные еще раз говорят о малой эффективности паратифозной сыворотки, применяемой за 48 и 24 ч. до заражения, в качестве средства экстренной профилактики паратифа мышей, в

Таблица 2

Эффективность применения мономицина и сыворотки в различных сочетаниях при экстренной профилактике паратифа мышей

Группы	№ подгрупп	Испытуемые препараты	Продолжительность введения препаратов (в днях)	Количество животных	Выжило		Индекс защиты
					абсолютное число	%	
I	1	Сыворотка	1	10	4	40	2
		Мономицин	1				
	2	Сыворотка	1	10	5	50	2,5
		Мономицин	2				
	3	Сыворотка	1	10	9	90	4,5
II		Мономицин	3				
	4	Сыворотка	1	10	7	70	3,5
		Мономицин	4				
	5	Сыворотка	1	10	10	100	5
		Мономицин	5				
III	1	Сыворотка	2	10	4	40	2
		Мономицин	1				
	2	Сыворотка	2	10	6	60	3
		Мономицин	2				
	3	Сыворотка	2	10	9	90	4,5
IV		Мономицин	3				
	4	Сыворотка	2	10	8	80	4
		Мономицин	4				
	5	Сыворотка	2	10	10	100	5
		Мономицин	5				
V	1	Сыворотка	3	10	3	30	1,5
		Мономицин	1				
	2	Сыворотка	3	10	5	50	2,5
		Мономицин	2				
	3	Сыворотка	3	10	10	100	5
VI		Мономицин	3				
	4	Сыворотка	3	10	10	100	5
		Мономицин	4				
	5	Сыворотка	3	10	9	90	4,5
		Мономицин	5				
VII	1	Сыворотка	4	10	5	50	2,5
		Мономицин	4				
	2	Сыворотка	1	10	6	60	3
		Мономицин	2				
	3	Сыворотка	4	10	8	80	4
VIII		Мономицин	3				
	4	Сыворотка	4	10	10	100	5
		Мономицин	4				
	5	Сыворотка	4	10	10	100	5
		Мономицин	5				
IX	1	Сыворотка	5	10	6	60	3
		Мономицин	5				
	2	Сыворотка	1	10	8	80	4
		Мономицин	2				
	3	Сыворотка	5	10	9	90	4,5
X		Мономицин	3				
	4	Сыворотка	5	10	10	100	5
		Мономицин	4				
	5	Сыворотка	5	10	9	90	4,5
		Мономицин	5				
		Контроль	—	20	4	20	—

то время как сравнительно высокий защитный эффект был получен при одновременном ее применении с заражением животных.

В следующей серии опытов мы задались целью изучить профилактическую эффективность различных комбинаций сыворотки с мономицином при экспериментальном паратифе мышей. Под опытом находились 250 мышей, разбитых на 5 групп, которые, в свою очередь, были разделены на 5 подгрупп по 10 мышей в каждой. Введение препаратов в организм животных было начато одновременно с их заражением.

Мышам I группы паратифозную сыворотку вводили двукратно в течение одного дня в дозе 0,5 мл; мышам II группы—в той же дозе в течение двух дней; III—трех дней; IV—четырех и V—в течение пяти дней.

Мономицин в дозе 1000 ед. животным вводился также двукратно: I подгруппам всех групп в течение одного дня; II—в течение двух дней; III—трех, IV—четырех и V подгруппам в течение пяти дней. Одна группа мышей была заражена без введения препаратов и служила в качестве контроля. Одновременно был поставлен контроль на сыворотку, а также взята под наблюдение группа интактных животных. Подопытные животные находились под наблюдением в течение 15 дней.

Полученные нами результаты приводятся в табл. 2, из которой видно, что защитная эффективность препаратов изменяется параллельно с увеличением числа инъекций.

Интересно отметить, что из многочисленных сочетаний более высокий защитный индекс отмечен у тех мышей, где преобладает число инъекций мономицина над сывороткой (III, IV, V подгруппы всех групп) и выживаемость у них составляет 80—100%. Наоборот, с нарастанием числа инъекций сыворотки (I, II подгруппы) снижается и процент выживаемости зараженных мышей, составляя 40—60.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности мономицина в качестве средства экстренной профилактики экспериментального паратифа мышей и, наоборот, о низкой защитной роли паратифозной сыворотки, применяемой в этих условиях.

В ы в о д ы

1. Мономицин является надежным профилактическим препаратом при экспериментальной паратифозной инфекции белых мышей. Выживаемость зараженных животных достигает 80—100%.

2. Бициллин и паратифозная сыворотка, примененные в аналогичных условиях, не проявили должного профилактического эффекта.

3. Из многочисленных комбинаций мономицина с сывороткой при экстренной профилактике экспериментального паратифа мышей наивысшим защитным эффектом обладали те сочетания, в которых превалируют инъекции мономицина над сывороткой.

Лаборатория антибиотиков
при кафедре микробиологии
Ереванского зооветеринарного института

Поступила 2/IV 1971 г.

Գ. Ա. ՇԱՔԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՆԱՎԱՍԱՐԴՅԱՆ, Ռ. Հ. ՍԵՂՐԱԿՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱՄԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ

ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՐԱՏԻՖԻ ՇՈՒՏԱՓՈՒՅԹ ՆԱԽԱՊԱՀՊԱՆՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Աշխատանքում ամփոփված են սպիտակ մկների մոտ փորձարարական պարատիֆի ժամանակ մոնոմիցինի, բիցիլինի և պարատիֆային շիճուկի՝ որպես նախապահպանիչ միջոցների օգտագործումից ստացված արդյունքները։ Փորձի ենթակա մկները վարակվել են *Salm. enteritidis* verdublin օրական ազարային կուլտուրայի, ֆիզիոլոգիական լուծույթով լվացված, 1 մլ-ում 125 մլն բջիջ պարունակող կախույթով։ Վարակումը կատարվել է ներորովայնային և ենթամաշկային ուղիներով։

Մոնոմիցինը, բիցիլինը և պարատիֆային շիճուկը փորձարկվել են տարբեր դոզաներով, որոնք կենդանիներին ներարկվել են առանձին և համակցված՝ մինչև նրանց վարակումը և վարակման հետ միաժամանակ։ Դիտումները տարբեր փորձերի ընթացքում տեւել են 10—25 օր։ Ստացված արդյունքներից հանգում ենք հետևյալ եզրակացությունը։

Մկների մոտ փորձարարական պարատիֆի դեպքում մոնոմիցինը հանդիսանում է հուսալի նախապահպանիչ դեղամիջոց. այն վարակված կենդանիների կենսակայունությունը հասցնում է 100 %-ի։ Նույն պայմաններում բիցիլինը և պարատիֆային շիճուկը չեն ցուցաբերում համապատասխան նախապահպանիչ հատկություն։

Բազմազան զուգակցումներից առավել արդյունավետ են մոնոմիցինի և պարատիֆային շիճուկի այն զուգակցումները, որտեղ մոնոմիցինի սրսկումները գերազանցում են շիճուկին։ Պարատիֆային շիճուկը մկներին 24 և 48 ժամ մինչև վարակումը սրսկելիս, չի ունենում անհրաժեշտ նախապահպանիչ էֆեկտ, այն դեպքում, երբ վարակման հետ միաժամանակ ներարկելիս ունենում է բարձր նախապահպանիչ հատկություն։