

УДК 615.33:612.017.1

С. Ш. САКАНЯН, Ф. Б. АДАМЯН, М. М. ПАВЛЕНКО-КОЛЕСНИКОВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ
БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НА БИОСИНТЕЗ
ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ
И ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ПРИМЕНЕНИИ

В опытах на кроликах показано, что бензилпенициллин при применении внутрь в течение 10 дней и внутримышечно в дозе 5 тыс. ед. стимулирует, а в дозе 50 тыс. ед. угнетает синтез поствакцинальных агглютининов. Установлено также отсутствие сопряженной зависимости антимикробных и иммунофармакологических свойств бензилпенициллина.

Литературные данные о характере действия парентерально введенного пенициллина на иммунитет вообще и на антителообразование, в частности, весьма противоречивы. Одни авторы [3, 6, 8, 11, 14, 15] считают, что парентерально введенный пенициллин угнетает специфический антителообразование, а по мнению других — наоборот, стимулирует [2, 12] или не оказывает заметного влияния [1, 4, 7, 13]. Некоторые исследователи [5] характер действия пенициллина на иммунитет ставят в зависимость от вида инфекций. Следует указать, что большинство авторов, преимущественно клиницистов, склонно признать угнетающий характер влияния пенициллина на иммуногенез.

Однако в литературе нет данных о возможности влияния пенициллина на иммуногенез при даче препарата внутрь. Это обстоятельство вызвано тем представлением, по которому пенициллин в пищеварительном тракте разрушается, теряя свою антимикробную активность, следовательно, исключается возможность его влияния на систему иммунообразования, расположенную вне пищеварительного тракта.

Представители этой трактовки не учитывают, что лекарственные средства, в том числе и пенициллин, способны проявлять биологическую активность не только целой молекулой, но и продуктами собственного распада. Реальность этого предположения полностью подтверждается литературными данными о влиянии введенного внутрь пенициллина на другие функции организма. Например, известен факт стимулирующего влияния введенного внутрь пенициллина на рост молодняка, на восстановление постгеморрагического дефицита крови [9, 10], радиорезистентность организма и т. д.

Данные настоящего сообщения убеждают в реальности влияния пенициллина при даче внутрь и на специфическое антителообразование.

Методика исследования

Опыты проводили на интактных половозрелых кроликах породы шиншилла весом 2,0—2,5 кг, разбитых на группы, по 5 в каждой. С целью вакцинации подкожно вводили бруцеллезную вакцину из штамма 19 в дозе 2,5 млрд микробных тел по оптическому стандарту. В опытах испытывали действие натриевой соли бензилпенициллина в дозах 5 и 50 тыс. ед при введении внутрь и внутримышечно в течение 10 дней однократно. Оба варианта опытов проводились одновременно. Поэтому для каждого варианта опытов ставился свой контроль на антигенную активность вакцины. Кролики контрольных опытов получали только вакцину.

Показателями служили реакции агглютинации (РА) и связывания комплемента (РСК). Цифровые данные статистически обработаны и представлены в сводной таблице. Результаты РА, как безусловно статистически достоверные, выражены и в форме кривых.

Результаты опытов

Рассмотрение данных сводной таблицы показывает, что пенициллин независимо от путей введения оказывает заметное влияние на интенсивность биосинтеза поствакцинальных агглютининов, в то время как титр комплементсвязывающих антител при этом заметно не отклоняется от контрольного показателя.

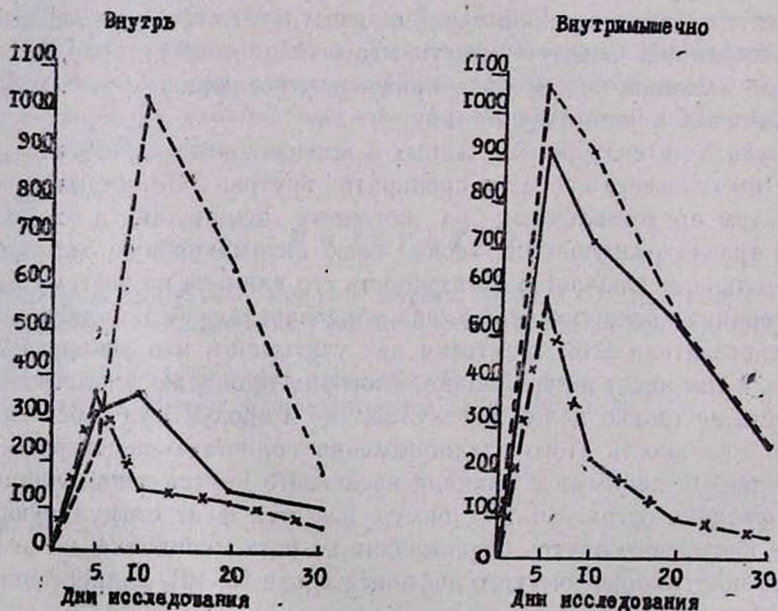


Рис. 1. Динамика выработки поствакцинальных агглютининов против бруцеллеза при введении бензилпенициллина внутримышечно и внутрь.

Условные обозначения: контроль на вакцину — — — ; вакцина + пенициллин в дозах 5 тыс. ед. — — — ; 50 тыс. ед. — x — x — x.

Судя по кривым, а также адекватным данным той же таблицы, нетрудно подметить два важных факта — стимулирующее влияние малой дозы (5.000 ед) и подавляющее влияние большой дозы (50.000 ед) пенициллина на поствакцинальное агглютининообразование.

Таблица

Влияние введенного внутрь и внутримышечно пенициллина на поствакцинальные реакции агглютинации (РА) и связывания комплементов (РСК)

Виды реакции	Пути введения пенициллина	Дозы в тыс. ед.	Дни исследования, титр антител			
			5-й	10-й	20-й	30-й
РА	внутри	5	1:256	1:1024	1:640	1:183
		50	1:365	1:142	1:128	1:64
	контроль на вакцину	—	1:320	1:355	1:145	1:106
	внутримышечно	5	1:1065	1:915	1:530	1:256
		50	1:590	1:228	1:100	1:53
	контроль на вакцину	—	1:915	1:710	1:530	1:256
РСК	внутри	5	1:45	1:53	1:32	1:23
		50	1:80	1:35	1:35	1:16
	контроль на вакцину	—	1:33	1:88	1:40	1:16
	внутримышечно	5	1:22	1:25	1:65	1:45
		50	1:11	1:20	1:80	1:20
	контроль на вакцину	—	1:25	1:40	1:60	1:26

Примечание. Жирные числа достоверны. $P = 0,05$.

Причем явление стимуляции выработки агглютининов при даче малой дозы пенициллина внутрь оказывается более выраженным, чем при внутримышечном применении.

При оценке этих данных нетрудно подметить также приложимость общепарамакологической закономерности к действию малых и больших доз пенициллина на выработку циркулирующих антител независимо от путей их введения в организм.

Тот факт, что пенициллин при введении внутрь теряет в кислой среде желудка антимикробную, но сохраняет иммунофармакологическую активность, указывает на независимость этих двух свойств препарата. С другой стороны, тождественность иммунофармакологических эффектов при внутреннем и внутримышечном введениях свидетельствует не только об отсутствии зависимости иммунофармакологической активности пенициллина от антимикробной, но и о тех изменениях, которые претерпевает препарат в пищеварительном тракте.

Эти факты и литературные сведения дают основание заключить, что пенициллин, кроме антимикробного свойства, обладает сложным биологическим действием на различные, в том числе и иммунообразующие, функции организма, которое проявляется не только при парентеральном, но и при применении препарата внутрь.

Выводы

1. Бензилпенициллин при даче внутрь и при внутримышечном введении в дозе 5000 ед. стимулирует, а в дозе 50.000 ед. подавляет биосинтез поствакцинальных агглютининов.

2. Бензилпенициллин при даче внутрь, т. е. при антимикробной инактивации, не теряет иммунофармакологическую активность, что указывает на независимость иммунофармакологических и антимикробных свойств препарата.

3. Бензилпенициллин в испытанных дозах не оказывает существенного влияния на интенсивность выработки поствакцинальных комплементсвязывающих антител.

Кафедра фармакологии Ереванского
зооветеринарного института

Поступила 10/VI 1976 г.

ՍՄՇ. ՍԱՔԱՆՑԱՆ, Յ. Բ. ԱԴԱՄՅԱՆ, Մ. Մ. ՊԱՎԵՆԿՈ-ԿՈԼԵՍՆԻԿՈՎԱ

ՀԵՏՎԱԿՑԻՆԱՅԻՆ ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆՆԵՐԻ ԲԻՈՍԻՆԹԵԶԻ ՎՐԱ
ԲԵՆԶԻԼՊԵՆԻՑԻԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ
ԲԵՐԱՆՈՎ ԵՎ ՆԵՐՄԱՆԱՅԻՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ ՄՈՒՍԵԼՈՒ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ճաղարների վրա կատարված փորձերով ապացուցվել է, որ բերանով և ներմկանային եղանակով 10 օրվա ընթացքում տրված պենիցիլինի 5000 ԱՄ (աղբեցության միավոր) զոզան խթանում է, իսկ 50.000 ԱՄ զոզան ընկճում է հակաբորուցելիզային հետվակցինային ազդեցությունների բխոսինթեզումը: Այն փաստը, որ բերանով ներմուծած, այսինքն հակամիկրոբային ախտիվությունից զրկված բենզիլպենիցիլինը պահպանում է իր իմունոֆարմակոլոգիական ախտիվությունը, խոսում է պրեպարատի հակամիկրոբային և իմունոֆարմակոլոգիական հատկությունների անկախության մասին:

Ապացուցված է նաև, որ բենզիլպենիցիլինը նշված զոզաներով էապես չի ազդում հետվակցինային կոմպլեմենտ կապող հակամարմինների առաջացման արագության վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аверянова Л. Л. ЖМЭИ, 1957, 4, стр. 87.
2. Вольнов Ю. И. и Рудная Л. Н. Сб. научн. работ Курского гос. мед. ин-та, 1956, в. 3, стр. 58.
3. Грекова Г. Н. ЖМЭИ, 1964, 4, стр. 135.
4. Клемпарская Н. Н. Антибиотики, 1958, стр. 49, 3.
5. Коваленко Я. Р. В кн.: Проблемы иммунитета сельскохозяйственных животных. М., 1958, стр. 209.
6. Навасардян А. А. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1965.
7. Панельо Х. К. и Чумаченко Н. В. Антибиотики, 1956, 1, стр. 25.

8. Рысаков Е. Н. Труды XX научн. сессии Свердловского гос. мед. ин-та, 1957, 22, стр. 113.
9. Саканян С. Ш., Колесникова М. М. Известия МСХ АрмССР, 1960, 12, стр. 61.
10. Саканян С. Ш., Колесникова М. М. Известия Главного управления сельхоз. наук АрмССР, 1961, 11—12, стр. 157.
11. Хохлова А. И. Уч. записки Горьковского мед. ин-та, 1959, стр. 165.
12. Чумаченко Н. В. и Соколова Е. Н. Антибиотики, 1962, 6, стр. 83.
13. Шакарян Г. А. и др. Известия АН Арм. ССР, 1964, т. 17, 2, стр. 55.
14. Voigt G. Dtsch. med. Wschr., 1957, 76, 13, 12.
15. Weinstein L. Psao. Puoc. Soc. Exp. Biol., 1946, 63.