

Из кафедры микробиологии
(Зав. кафедрой профессор, доктор ветеринарных наук
И. Д. ЖЕРЕБЦОВ)

К ТЕРАПИИ БРУЦЕЛЛЕЗА

Профессор И. Д. ЖЕРЕБЦОВ

Вопросы терапии бруцеллеза у сельскохозяйственных животных изучались, однако не систематически и не планомерно. Появившиеся в последнее время работы по вакцинотерапии, серотерапии и химиотерапии (М. В. Рево, М. К. Юсковец, В. П. Громов, И. Д. Жеребцов, В. П. Зеленский и др.) неполностью разрешают эту проблему, да и слабо внедряются в практику. Объясняется это тем, что все предложенные для этой цели методы или недостаточно эффективны или очень трудоемки. Физические методы лечения: рентгенотерапия, диатермия и др.—изучены слабо. Все это требует продолжения дальнейшего изучения как новых методов терапии, так и повышения эффективности уже предложенных.

По нашему мнению, проблема повышения терапевтического действия иммунных сывороток и противобруцеллезных вакцин должна решаться не только путем изыскания новых сывороток вакцин, нужно идти также и по линии использования этих специфических препаратов в комбинации с химиотерапевтическими препаратами, сочетания которых способны при их применении проявлять феномен синергии.

Для опытов мы избрали белых мышей и морских свинок. Всего было использовано 1479 белых мышей и 110 морских свинок.

Вирулентность культуры *Brucella suis* № 39, наименее патогенной из всех штаммов бруцеллезных культур, которые использовались нами при заражении опытных животных, предварительно проверялась на мышах. Часть мышей заражалась смывом двухсуточной агаровой культуры в дозе 10 тыс. микробных тел, вторая часть—в дозе 25 тыс. микробных тел и третья—в дозе 50 тыс. микробных тел.

Мышей убивали на 2—3—5 и 7-й день после заражения. Из органов и лимфатических узлов убитых мышей производились высевы на искусственные питательные среды. Засеянные материалом пробирки помещались в термостат, где при температуре 37,5° выдерживались 30 дней.

На основании полученных данных достаточным количеством микробов, способным вызвать генерализованный процесс у белых мышей, явилась доза в 50 тыс. микробных тел, которую мы в дальнейшем использовали в качестве инфицирующей дозы при заражении лабораторных животных.

В каждой серии опытов животные разбивались на несколько равных по количеству групп. Одна из них подвергалась лечению вакциной или иммунной сывороткой, другая — химиотерапевтическим препаратом,

третья — сочетанием препаратов, и, наконец, четвертая лечению не подвергалась. Бруцеллезная вакцина была получена из противобруцеллезной станции Минздрава РСФСР.

Исследуемые химиотерапевтические препараты вводились в максимальных, но переносимых при повторных инъекциях, дозах. Все препараты вводились под кожу в водном растворе, а нерастворимые или слабо растворимые в воде — в расплавленном и охлажденном до 45°C однопроцентном агаре. Терапия белых мышей начиналась с 7-го дня после заражения и продолжалась в зависимости от препаратов разные сроки, но не свыше 10 дней. Через семь дней после окончания лечения мышей убивали и из органов производились высевы на мясо-пептонный печеночный агар с добавлением 4% глицерина и 1% глюкозы.

От каждой мыши делалось по 10 посевов: из крови, сердца, легких, селезенки, печени, почки, яичка или матки, мочи, пахового, подмышечного и подчелюстного лимфатических узлов.

Обнаружение бруцелл только в одном из лимфатических узлов при отрицательных результатах посевов из остальных органов расценивалось нами как регионарная инфекция. Наличие положительных высевок не только из прилегающего к месту заражения лимфатического узла, но и из других органов, мы расценивали как генерализованную инфекцию.

Эту общую оценку терапевтической эффективности препаратов для удобства изложения мы представили в следующей форме: $\frac{a}{n}$, где: а — количество выделенных бруцеллезных культур, в — количество мышей в опыте, частное — показатель осемененности бруцеллами мышей.

Данные по испытанию терапевтической эффективности отдельных препаратов и их сочетании при терапии экспериментального бруцеллеза представлены нами в следующей таблице:

Наименование препаратов и сочетаний препаратов, которыми производилось лечение	Степень осемененности бруцеллами
1. Иммунная противобруцеллезная сыворотка	1,8
2. Иммунная противобруцеллезная сыворотка и аскорбиновая кислота	2,9
3. Аскорбиновая кислота	1,9
4. Иммунная противобруцеллезная сыворотка и дисульфан	0,4
5. Дисульфан	0,4
6. Иммунная противобруцеллезная сыворотка и норсульфазол	0,5
7. Норсульфазол	0,8
8. Сыворотка здорового кролика	2,5
9. Бруцеллезная вакцина серии № 4 противобруцеллезной станции Минздрава РСФСР	2,1
10. Бруцеллезная вакцина, изготовленная из тех же штаммов, которыми производилось заражение животных	1,7
11. Бруцеллезная вакцина серии № 4 и дисульфан	0,2
12. Бруцеллезная вакцина серии № 4 и норсульфазол	0,3
13. Бруцеллезная вакцина серии № 4 и пирамидон	1,4
14. Пирамидон	1,9
15. Бруцеллезная вакцина серии № 4 и пиоцианин	1,8
16. Пиоцианин	2,0
17. Бруцеллезная вакцина серии № 4 и аскорбиновая кислота	1,8
18. Бруцеллезная вакцина серии № 4 и «фактор распространения» (галауронидаза, полученная из <i>Vac. perfringens</i> , кроличий текстикулярный экстракт и др.)	2,6
19. Контрольные, т. е. нелеченные животные	2,5

Для краткости изложения мы вынуждены в настоящей работе привести в таблице сводные данные по всем опытам вместе. Это изменило показания эффективности отдельных методов терапии, но и эти данные представляют определенный интерес.

Прежде всего мы провели испытание иммунной сыворотки и противобруцеллезной вакцины в сочетании с гексуроновой кислотой, получившей широкую известность под названием аскорбиновой. Известно, что аскорбиновая кислота является регулятором окислительно-восстановительных процессов в организме. По данным В. И. Скворцова, при острых инфекционных заболеваниях дефицит аскорбиновой кислоты может быть очень велик. Поэтому мы полагали, что применение иммунной сыворотки или вакцины в сочетании с аскорбиновой кислотой может быть очень эффективным.

Анализ полученного материала не подтвердил наших предположений. Высеваемость бруцелл из органов экспериментальных животных, которых лечили этими сочетаниями препаратов, была примерно такая же, как из органов животных, которых лечили одной иммунной сывороткой или противобруцеллезной вакциной.

Наоборот, одновременное применение иммунной сыворотки и в особенности бруцеллезной вакцины в сочетании с дисульфамом и норсульфазолом оказалось очень эффективным. Подавляющее количество опытных животных, подвергавшихся лечению этими сочетаниями препаратов, оказались освобожденными от бруцелл.

Высокая эффективность дисульфона и сочетания препаратов с ним объясняется тем, что сам дисульфам обладает дюрантными свойствами. Поддержание на определенном уровне концентрации некоторых сульфаниламидов в крови может дать в отдельных случаях более высокую эффективность, чем применение дисульфона.

Значительным количеством опытов было установлено, что использование препаратов в таких сочетаниях, как бруцеллезная вакцина и пирамидон или бруцеллезная вакцина и пиоцианин, дает более высокую эффективность, чем использование их по отдельности. Кроме того, мы пытались повысить эффективность вакцино-терапии путем добавления «фактора распространения». В. М. Берман (1947), добавляя к некоторым убитым вакцинам «фактор распространения», добивался особенно резкого повышения антимикробного и антитоксического иммунитета. В качестве «фактора распространения» мы использовали тестикулярный кроличий экстракт, спермин, питуитрин и гиалуронидазу, полученную из *Vac. perforans* по методике, разработанной Л. С. Оглоблиной (1947). Каждый из этих факторов предварительно испытывался на диффузионные свойства.

Из приведенной в нашей работе таблицы видно, что прибавление «фактора распространения» не повышало терапевтическую эффективность бруцеллезной вакцины.

В Ы В О Д Ы

1. При терапии экспериментального бруцеллеза у белых мышей и морских свинок специфическая сыворотка не во всех случаях ее применения может привести к выздоровлению, то есть к освобождению животных от возбудителей заболевания.

2. Применение специфической противобруцеллезной сыворотки совместно с дисульфамом и норсульфазолом оказывается значительно эффективнее, чем терапия одним препаратом, входящим в это сочетание.

3. Вакциноterapia экспериментального бруцеллеза у лабораторных животных (морские свинки и белые мыши) менее эффективна, чем иммунная противобруцеллезная сыворотка, и только в острых опытах и не у всех животных ведет к освобождению их от бруцелл. Коэффициент осемененности бруцеллами как опытных, так и контрольных животных в более отдаленные сроки наблюдения оказывается одинаковым.

4. Одновременное применение с лечебной целью бруцеллезной вакцины и дисульфана, бруцеллезной вакцины и норсульфазола оказалось более эффективным, чем терапия одной бруцеллезной вакциной или одним из сульфаниламидов, входящим в то или иное сочетание.

5. Добавление к бруцеллезной вакцине «фактора распространения» (кроличий тестикулярный экстракт, спермин, гиалуронидаза и др.) не повышает ее терапевтической эффективности.
