4. Berg G. I. Cell Comparat. Physiol., 45/3, 435, 1955.
5. Bodansky P. J.B.C., 101, 93, 1933.
6. Langen P. und Liss E. Biochem. Z., 330, 455, 1958.
7. Langen P., Liss E. Naturwiss, 45, 191, 1958.
8. Langen P., Liss E. und Lohman K. In. book: Acides ribonucleiques et poliphosphates. Structure, Synthese et "Fonctions" cool Int. CNRS Strassburg., 106, 603, Ed. CNRS, Paris, 1962.
9. Perry S. W., Grey T. S. Biochem., 64, 185, 1956.
10. Tausscy H. H. Shor. JBC., 192, 675, 1953.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXV, № 4, 1982

УДК 616.981.452—078.7+599.323.4:591.69—931

АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЕ К ФРАКЦИИ I ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ У ОБЫКНОВЕННЫХ ПОЛЕВОК ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ЗАРАЖЕНИИ

А. Е. СУВОРОВА, А. А. ВАРТАНЯН, М. Т. ШЕХИКЯН,
А. Г. МНАЦАКАНЯН, В. В. ОГАНЕСЯН

Установлено, что выработка антител при внутрижелудочном заражении обыкновенных полевок происходит позже, чем при подкожном. При этом уровень титра антител ни в один срок исследования не достигал аналогичного показателя у полевок, зараженных подкожно.

Ключевые слова: антителообразование, обыкновенная полевка, чума

Основной путь циркуляции возбудителя чумы—грызун—блоха—грызун. Однако в условиях Закавказского высокогорного очага ряду исследователей удалось проследить алиментарное заражение полевок возбудителем чумы в результате каннибализма [4, 8]. Поэтому определенный интерес представило изучение антителообразования к фракции I возбудителя чумы у обыкновенных полевок при пероральном методе инфицирования. При этом следовало учесть, что в естественных условиях поедание больных чумой животных возможно как после длительного голодания полевок, так и без предварительного голодания, а активность ферментного содержимого желудочно-кишечного тракта в этих условиях будет различной. Известно, что голодание морских свинок и крольчат приводит к выраженному подъему щелочной фосфатазы кишечника в первые часы, затем уровень ее снижается и на относительно невысоких показателях держится в течение 15—20 часов [2].

Учитывая, что щелочная фосфатаза кишечника играет определенную роль в патогенезе кишечных инфекций [6, 7] и в проявлении патогенности вибрионов Эльтор и НАГ-вибрионов [3], мы попытались выяснить ее влияние на антителообразование к ф. I чумного микроба при пероральном заражении возбудителем чумы. При этом активизация щелочной фосфатазы кишечника у полевок осуществлялась подкожным введением раствора серноокислой магнезии, так как в опытах на морских

свинках и крольчатах было доказано влияние магнeзии на содержание данного фермента в кишечнике подопытных животных [1].

Материал и методика. Предварительные опыты по определению изменения щелочной фосфатазы в процессе голодания, влияния подкожного введения сернокислой магнeзии на изменение фермента в кишечнике полевок, а также основные опыты по изучению антителообразования при пероральном заражении возбудителем чумы в сравнении с образованием антител при подкожном заражении проведены на молодых полевках обоего пола, добытых на неэпизоотической по чуме территории Армянской ССР.

Добытых для опытов полевок выдерживали в карантине в течение 15-ти суток, всех навших в этот срок животных исследовали на чуму бактериологически и серологически. Перед проведением опытов 6 зверьков были забиты и исследованы на чуму. Результаты исследований оказались отрицательными.

Количественное определение щелочной фосфатазы проведено на 56-ти обыкновенных полевках, подвергнутых голоданию. В начале голодания половине животных подкожно было введено по 0,2 мл 6,2%-ного раствора сернокислой магнeзии, для активизации фермента в кишечнике [1]. Оптимальная доза препарата была определена в предварительном опыте на 20-ти полевках.

Определение щелочной фосфатазы проводилось по методике Фоминой [6], через 30 мин, 1,5—2, 5—7, 18—20 ч после прекращения подачи пищи. Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение фермента происходит через 30 мин после прекращения подачи пищи. При этом у животных, которым была введена сернокислая магнeзия в этот срок, увеличение фермента происходило значительно резче, чем у животных, которым она не вводилась (11 тыс. ед/г против 7 тыс. ед/г). Через два часа отмечено значительное снижение фосфатазы у обеих групп животных; в следующие четыре часа содержание фермента сохранялось на одном уровне, с последующим медленным снижением.

Таким образом, введение сернокислой магнeзии активизировало выработку щелочной фосфатазы у обыкновенных полевок. Наивысший уровень фермента отмечался через 30 мин от начала голодания и введения магнeзии, что и было учтено при заражении полевок возбудителем чумы.

В основном опыте было использовано два метода заражения: внутрижелудочный, имитирующий инфицирование естественным проникновением возбудителя в процессе каннибализма, и подкожный, сходный с заражением через укусы переносчика.

Для заражения полевок был использован штамм *Jerisnia pestis* 2048, выделенный от блох *Ceratophyllus caryus* в Гукасянской области Армянской ССР в 1975 г. Штаммы обладали признаками, типичными для полевочьей разновидности, в РПГа с антительным диагностикумом 100 тыс. м. т. содержали 0,02 мкг ф. 1. LD₅₀ для белых мышей составляла 25 тыс. м. т.

Перед заражением полевок разделили на три группы: первой группе (78 полевок) за 30 мин до заражения была прекращена подача корма и введена сернокислая магнeзия, т. е. заражение этой группы проводили на фоне максимального содержания щелочной фосфатазы кишечника. Полевок этой группы заражали возбудителем чумы в дозе 200 млн. м. т. в объеме 0,2 мл внутрижелудочно при помощи шприца с толстой дугообразной изогнутой иглой, на конце которой был напаян оливковидный наконечник величиной с просыное зерно. Вторая группа (60 полевок) была заражена также внутрижелудочно, но без предварительного голодания и введения сернокислой магнeзии, т. е. при обычном содержании щелочной фосфатазы кишечника. Третья группа (50 полевок) заражалась подкожно в дозе 50 тыс. м. т. в объеме 0,2 мл.

Полсвоков, павших через сутки после заражения, не исследовали. Начиная со вторых суток все павшие зверьки исследовались бактериологически и серологически. Выживших животных по равному числу из каждой группы, но не менее четырех забивали и исследовали через 15, 30, 45, 60 и 90 дней после заражения.

Материалом для серологических исследований служили смывы из грудной полости [5]. Серологические исследования проводили в соответствии с «Инструкцией по применению серологических методов...», Саратов (1974). Бактериологические исследования осуществляли путем отпечатков внутренних органов, крови и лимфатических узлов на агаровые пластины. Статистическая обработка результатов проведена по Ашмарину и Воробьеву [3].

Результаты и обсуждение. В первые семь дней после заражения в первой группе пало $19,7 \pm 4,2\%$ полевок, во второй— $20,0 \pm 5,0\%$, третьей— $25,0 \pm 6,0\%$. Гибель животных в эти сроки почти во всех случаях сопровождалась бактериологическим подтверждением при отрицательных серологических реакциях.

Из восьми полевок первой группы, павших позже 7-ми дней после заражения, у трех была выделена культура чумы, у одной из этих полевок выявлены положительные РПГа (реакция непрямой гемагглютинации) и у двух только неполные антитела—РНАг (реакция нейтрализации антигена).

Во второй группе у половины из шести павших животных отмечен положительный бактериологический ответ, столько же зверьков было с положительной РПГа и РНАг и пять только с РНАг. У одной из четырех полевок, зараженных подкожно, удалось выделить возбудителя чумы, у двух были обнаружены неполные антитела, положительные результаты бактериологических исследований совпали с серологическими. Титры полных антител у животных, павших позже 7 дней после заражения, находились в пределах 1:40—1:160; титры неполных антител колебались в больших пределах, от 1:40 до 1:640, но ни у одного животного более высоких титров выявлено не было.

При исследовании выживших полевок через 15 дней после заражения результаты бактериологических исследований оказались отрицательными. Число животных с серопозитивными реакциями в группах было различным. Так, в первой группе только у одного из четырех забитых зверьков была положительная РНАг, во второй группе—у трех, в третьей—все животные реагировали на РНАг.

Весьма существенно различались показатели серологических реакций через 30 суток после заражения. В первой группе животных, зараженных внутрижелудочно на фоне повышенного содержания щелочной фосфатазы кишечника, в РПГа реагировало два из четырех забитых животных; в РНАг—три, при среднегеометрических показателях титров соответственно 1:140 и 1:160; во второй группе положительный серологический результат отмечен только у одной полевки; в третьей группе, зараженной подкожно, все зверьки реагировали в обеих серореакциях, при этом титры реакций в этой группе были значительно выше, чем у полевок первой и второй групп.

Через 45 дней после заражения у первой группы полевок отмечено наибольшее количество неполных антител. Титры полных антител продолжали нарастать и достигли максимума только к 60-му дню после заражения. К этому сроку количество неполных антител снизилось. В последующие сроки наблюдений прослежено снижение количества как полных, так и неполных антител.

На 45-, 60-, 90-й день после заражения у полевок второй группы происходило медленное нарастание антител к ф. 1 чумного микроба. В этой группе животных во все сроки исследования титры серологических реакций были ниже, чем у животных первой или третьей групп.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы: динамика образования антител к ф. 1 чумного микроба

у обыкновенных полевок, зараженных перорально при обычном уровне щелочной фосфатазы кишечника, отличается от антителообразования у полевок с повышенным содержанием фермента в момент заражения, а также от аналогичного показателя у полевок, зараженных подкожно; максимальный уровень антител у полевок, зараженных перорально, отмечался позже, чем у полевок, зараженных подкожно. Самый высокий титр неполных антител в группе животных, зараженных в момент наибольшего содержания фосфатазы в кишечнике, отмечен на 45-й день после заражения, полных антител—на 60-й день. В группе, зараженной внутрижелудочно при обычном содержании щелочной фосфатазы, нарастание антител продолжалось до 90-го дня после заражения (срок наблюдений). У полевок, зараженных подкожно, наибольшее количество антител зафиксировано через 30 дней после заражения; уровень антител у полевок, зараженных перорально, ни в один срок исследования не достигал уровня антител у полевок, зараженных подкожно.

Армянская противочумная станция

Поступило 18.XII 1980 г.

ՍՈՎՈՐՈՎԱՆ ԴԱՇՏԱՄԿՆԵՐԻ ՆԵՐՍԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ՎԱՐԱԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԺԱՆՏԱԽՏԻ ՀԱՐՈՒՑԻՉԻ ԹՈՐՎԱՑՔ I (ՖՐԱԿՑԻԱ)–Ի ՆԿՍՏՄԱՄԲ ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՑՈՒՄԸ

Ա. Ե. ՍՈՎՈՐՈՎԱ, Ա. Ա. ՎԱՐԳՍՆՅԱՆ, Մ. Տ. ՇԵԽԻԿՅԱՆ,
Ա. Ա. ՄՆԱՏԱԿԱՆՅԱՆ, Վ. Վ. ՈԳԱՆԵՆՅԱՆ

Հետազոտություններից ստացված արդյունքներով հաստատված է, որ սովորական դաշտամկների ներստամոքսային ճանապարհով վարակելիս հակամարմինների առաջացումը տեղի է ունենում ավելի ուշ, քան ենթամաշկային վարակման ժամանակ: Հակամարմինների տիտրը հետազոտության ոչ մի ժամկետում (7, 30, 45, 60 օր) չի հասել ենթամաշկային վարակումից առաջացած հակամարմինների տիտրին:

**PRODUCTION OF ANTIBODIES AGAINST FRACTION 1 OF
YERSINIA PESTIS IN COMMON VOLES AFTER
INTRAGASTRIC INOCULATION**

A. Ye. SUVOROVA, A. A. VARTANYAN, M. T. SHEKHIKYAN,
A. G. MNATSAKANYAN, V. V. OGANESYAN

The results of the study show that antibody production in common voles after intragastric inoculation occurs later than after subcutaneous infection. The level of antibody titre at no period of the study (on 7 th, 30 th, 45 th or 60 th day) reaches the indices observed in common voles inoculated subcutaneously.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акиев А. К., Юндин Е. В. Проблемы особо опасных инфекций. Вып. 4 (26), 107—112, Саратов, 1982.

2. Акиев А. К., Юндин Е. В. Проблемы особо опасных инфекций. Вып. 5 (33), 40—45, 1973.
3. Ашмарин И. П., Воробьева А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л., 1962.
4. Васильев Н. В., Оваспян О. В., Галоян В. О., Аракелян К. А. Особо опасные инфекции на Кавказе. 41—43, Ставрополь, 1966.
5. Марин С. Н., Шкода А. М., Ардаватовская Е. В., Трофимов А. С., Мельникова Т. П., Шельман А. И. Проблемы особо опасных инфекций. Вып. 1, 115—118, Саратов, 1968.
6. Фомина Л. С., Михлин С. Я., Шлыгин Г. К. Биохимия, 17, вып. 2, 134—138, 1952.
7. Шлыгин Г. К. Терапевтический архив, 28, 1, 39—48, 1956.
8. Юндин Е. В. Особо опасные инфекции на Кавказе. 175—178, Ставрополь, 1966.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXV, № 4, 1982

УДК 541.459+547.915.5+576.8.097.3

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСЕЙ ЛИПИДОВ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л. С. ГРИГОРЯН

Изучено влияние пероксидированной олеиновой кислоты и подсолнечного масла на иммунный ответ. Показано, что у крыс, иммунизированных бараными эритроцитами, указанные вещества заметно подавляют иммунологическую реактивность организма.

Ключевые слова: перекиси липидов, иммунологическая реактивность, розеткообразующие клетки.

Интерес к липидной пероксидации возрос в связи с выявленным нарушением этого процесса при многих патологических состояниях. Нарушение липидной пероксидации отмечается также при внутрибрюшинном введении пероксидированных и непероксидированных ненасыщенных жирных кислот [5], причем наблюдается нарастание токсичности по мере их окисления. Продукты перекисного окисления приводят к нарушению проницаемости биомембран и инактивации жизненно важных ферментов и процессов, полимеризации белковых молекул [1], мутации и ингибции синтеза ДНК.

Ранее нами было установлено иммунодепрессивное действие перекисей липидов, проявляющееся в значительном снижении антистолообразующих клеток в селезенке [2]. В настоящем сообщении приводятся данные о влиянии пероксидированной олеиновой кислоты и подсолнечного масла на количество розеткообразующих клеток (РОК) в селезенке, гемолизинов и геагглютининов в сыворотке крови.

Материал и методика. Опыты были проведены на белых крысах массой 150 г. Животные были разделены на 9 групп по 15 в каждой. У животных II, III, IV и V групп, иммунизированных эритроцитами барана (ЭБ) и обработанных пероксидированной олеиновой кислотой (перекисного кислорода—200 мкмоль на 1,0 г навески кислоты), определяли количество розеткообразующих клеток в селезенке, уровень геагглютинирующих и гемолизирующих антител в сыворотке периферической крови. У