

Վ. Ն. ՅԻԼՖՅԱՆ, Ա. Վ. ՆՈՐԱՄԻՐՅԱՆ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КУРИНОГО ЖЕЛТКА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ И МОРСКИХ СВИНОК К ЧУМНОМУ МИКРОБУ

Чумная инфекция на территории Армении имеет древнюю историю (В. Н. Зильфян [6]). Еще Д. К. Заболотный [5] и С. И. Златогоров [7] указывали, что Армения является одним из древнейших эндемических очагов чумы. Однако тщательные бактериологические исследования грызунов и их эктопаразитов, вплоть до последнего времени, не давали положительных результатов в смысле выделения возбудителя чумы в природе. Чумная культура на территории Армении от грызунов и их блох выделена впервые только в 1958 г., а затем и в 1959 г. Выделенные культуры были слабо вирулентными. Среди грызунов разлитая эпизоотия не наблюдалась.

В течение двух последних лет (1960—1961) проводимое обследование чумных очагов при обычных методах лабораторной диагностики не давало возможности выявить чумную инфекцию на территории Армении.

Известно, что в противочумных лабораториях для более углубленного исследования, направленного на выявление остаточной инфекционности чумных очагов, использованы кортизон (М. П. Покровская [9], С. Л. Бляхер [3], В. П. Козакевич, Г. Б. Минков, Н. К. Сидорова [8], А. И. Штельман [10]), дезоксикортикостерон, адренокортикотропный гормон и другие препараты (В. В. Акимович, Г. Я. Доброцветова [2]), которые повышают чувствительность организма лабораторных животных к чумному микробу. Для повышения вирулентности чумного микроба в организме морских свинок Л. А. Аванян и Н. Е. Губина [1] применяли сернокислое закисное железо.

С целью понижения защитных сил организма белых мышей к чумному микробу нами в предыдущих опытах был использован отечественный препарат новоэмбихин.

Целью настоящей работы является испытание действия куриного желтка на организм лабораторных животных для повышения их чувствительности к малым дозам слабовирулентных и авирулентного штаммов возбудителя чумы.

По этому вопросу в литературе нам удалось найти только данные М. И. Братковой, опубликованные в виде тезисов доклада [4]. На основании своих опытов автор приходит к выводу, что куриный желток является по сравнению с кортизоном «С» авитаминозом, охлаждением

тот, который предназначен для повышения чувствительности организма к бактериальным жидкостям и чумному микробу.

В состав куриного желтка входят: вода, белок, жир, лецитин, минералы, ферменты, гормоны и различные питательные вещества, Fe, Ca, цинк, витамин и другие.

Для введения подопытным животным желток яича обрабатывался следующим образом: скорлупу куриного яича тщательно мыли мыльной водой, что не открывая стерильно выщелачивали белок, отделяли его от желтка, который помещали в стерильную фарфоровую ступку, залили в желток приблизительно 8 мл стерильного физиологического раствора и в ступке тщательно растирали его до получения однородной массы. Приготовленная из желтка эмульсия шприцом подопытно вводилась подопытным животным в правую локтевую область белым мышам — 0,5 мл, а морским свинок — 1,0 мл. Одновременно в левую локтевую область подопытно вводилась эмульсия чумного микроба, содержащая разное количество микробных клеток от 1 до 1 млн, в объеме 0,2 мл для белых мышей и 1,0 мл для морских свинок.

Опыты ставились в первом квартале 1961 г. Всего было использовано 216 белых мышей и 86 морских свинок. Заражение животных было произведено с помощью газовой культурой двух штаммов чумного микроба (107, 110), выделенных от обыкновенных полевых на территории Арктики в 1959 г. и аттенуированным штаммом EV.

Предварительное изучение местных штаммов чумного микроба 107 и 110 свидетельствовало о пониженной их вирулентности для белых мышей и особенно для морских свинок.

Унифицированные подопытные животные в лабораторных условиях содержались до 15 дней. Павшие и убитые на 15-й день заражения животные подвергались вскрытию и бактериологическому изучению. Органы павших и убитых белых мышей и морских свинок (материал с места введения культуры, лимфатический узел, печень, легкие, кровь, селезенка) высеивались на агаровые пластинки с солью Мора и генцианвиолетом. Одновременно от вышеуказанных органов готовились мазки — отпечатки для бактериоскопического исследования.

Результаты опытов

Первая серия. Штаммом чумного микроба 107 было заражено 90 белых мышей, из них половина получила одновременно куриный желток и чумную культуру, а контрольная группа мышей (45 экз.) была заражена только эмульсией чумной культуры. Из 45 подопытных мышей 39 пали от чумной септицемии с выделением культуры.

Из мышей, получивших только культуру без желтка, пали от чумы 19 (рис. 1).

Из 18 морских свинок, получивших желтки и зараженных чумной культурой 107, пала от чумы только 1 свинка, которой было введено

10000 м. кл. Оставшихся в живых свинок вскрыли на 15-й день заражения. Из них у 6 выделена чумная культура.

В контрольной группе (18) пала от чумы тоже 1 свинка, зараженная 10 млн. м. кл., при вскрытии на 15-й день чумная культура выделена только от одной свинки.

	ж е л т о к					к о н т р о л ь				
	1	5	10	50	100	1000	10000	100000	1 млн.	
Д о з а з а р а ж е н и я /микробных клеток/	4	5	6	6						
	4	4	5	6	7	9				
	4	4	4	6	6	9				
	4	4	6	6	6	9	10			
	3	3	4			5	9			
	6	8	9			4	6			
	5	6	8	8		4	6	6		
	4	5	6	7	8	4	5	6		
	3	5	7	8	9	3	4	5	5	6
зараженная мышь мышь пала от чумы /цифры-сутки гибели/										

Рис. 1. Результаты заражения белых мышей чумным штаммом 107.

Вторая серия. Заражение производилось штаммом чумного микроба 110. В опыт было взято 90 белых мышей, половина мышей получили культуру и желток, вторая половина только культуру. В опытной группе пали от чумы 32, что касается контрольных, то из того же количества пали от чумы 12 белых мышей (рис. 2).

Морские свинки в количестве 30, зараженные тем же штаммом, остались живыми. При хлороформировании и вскрытии на 15-й день, от 15 свинок, получивших культуру и желток, выделена чумная культура у 5, тогда как ни от одной контрольной свинки чумная культура не была выделена.

Третья серия. Авирулентным чумным штаммом EV подвергнуто заражению 60 белых мышей, из них 30 — с желтком. От этой группы до 1! дня пали с выделением культуры 5 мышей, контрольные мыши остались живыми, при вскрытии и исследовании не была выделена чумная культура (рис. 3).

Четвертая серия. Эта серия опытов ставилась с целью выявления латентно протекающей инфекции у морских свинок, зараженных шт. 107. Из внутренних органов контрольных морских свинок, вскрытых на 15-й день, была приготовлена густая эмульсия (соответственно для каждой группы заражения), которая подкожно в объеме 0,3 мл (по 3)

на каждую группу пассировалась на 18 мышах в комбинации с куриным желтком, и 18 мышам без желтка. Из белых мышей, получивших эмульсию с желтком, от чумы до 7 дня пали 12, в контрольной группе пали от чумы 4 мыши.

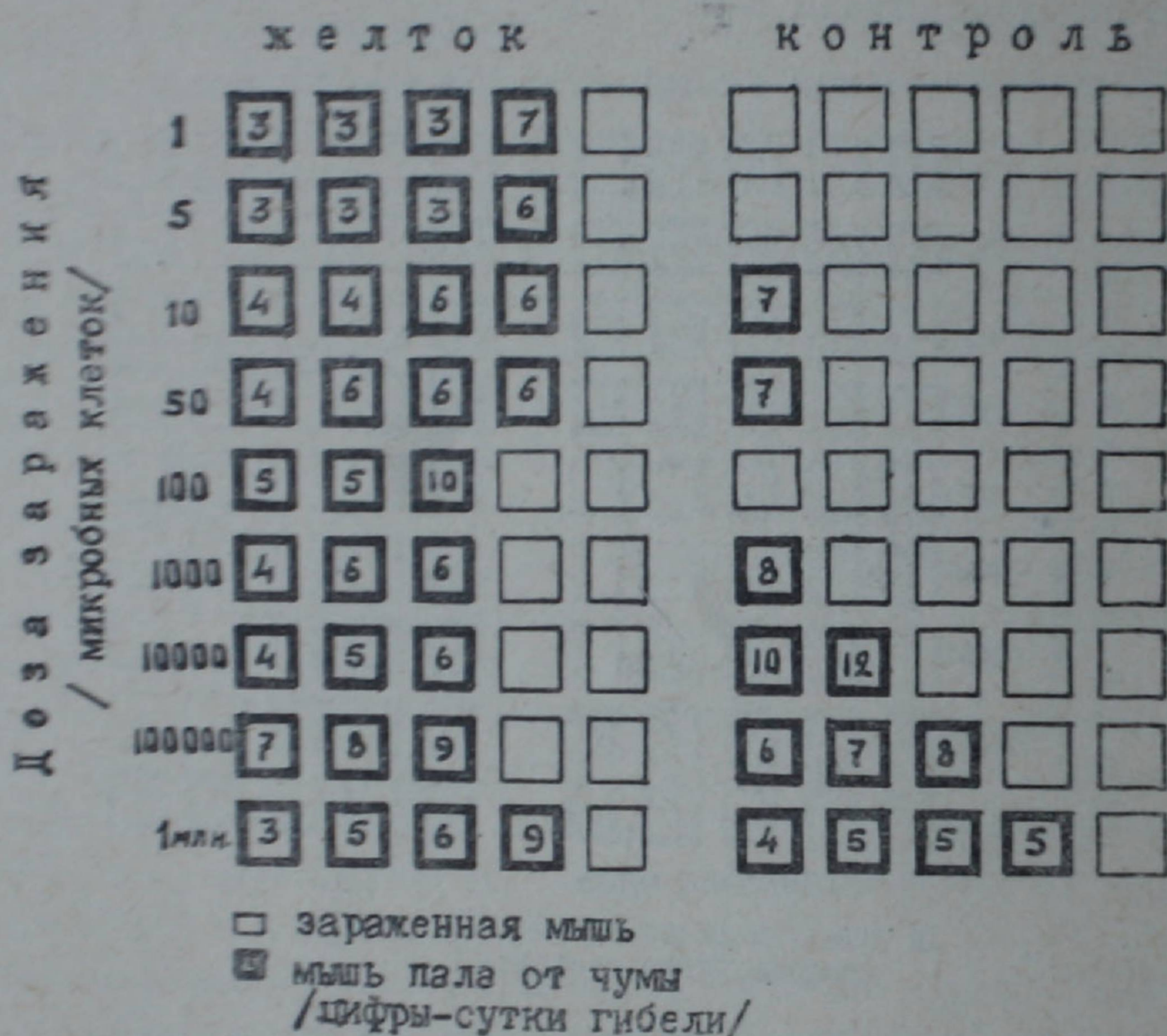


Рис. 2. Результаты заражения белых мышей штаммом 110.



Рис. 3. Результаты заражения белых мышей авирулентным штаммом EV.

Определенный интерес представляет патологоанатомическая картина павших от чумы животных, которым были введены желток и культура чумы. Белые мыши погибали от чумы на 3—9 день заражения, при вскрытии их наблюдалась следующая патологоанатомическая картина:

гиперемия подкожной клетчатки, ткань на месте введения желтка воспалена, спаяна с окружающими тканями, в некоторых случаях наблюдался распад ткани и гной. В месте введения культуры гиперемия, увеличение лимфатических узлов, гиперемия и воспаление наблюдались редко.

		желток			контроль		
Доза заражения / микробных клеток /	100	☒	☒	☐	☐	☐	☐
	1000	☒	☒	☐	☒	☐	☐
	10000	☒	☒	☐	☒	☒	☐
	100000	☒	☒	☐	☒	☐	☐
	1 млн.	☒	☒	☐	☐	☐	☐
	10 млн.	☒	☒	☐	☐	☐	☐

☐ зараженная мышь
☒ мышь пала от чумы
 /цифры- сутки гибели/

Рис. 4. Результаты заражения белых мышей эмульсией органов морских свинок, латентно перенесших чумную инфекцию.

Печень и селезенка в большинстве случаев не изменились, иногда наблюдалась анемичность, атрофия селезенки, легкие гиперемированы, редко отмечались очаги воспаления.

В кишечнике часто имелась слизь желтого цвета. В надпочечниках особых изменений не наблюдалось. У забитых морских свинок на 15-й день после заражения особых патологоанатомических изменений не обнаружено; иногда отмечались гнойное воспаление на месте введения желтка, незначительное увеличение регионарного лимфатического узла в области введения чумной культуры. У одной свинки, получившей 10000 м. кл. и павшей на 7-й день заражения, наблюдалось гнойное воспаление и спаянность тканей на месте введения желтка, воспаление в месте введения культуры, гиперемия подкожной клетчатки, воспаление в легких (опеченение) на поверхности печени и селезенки маленькие некротические очаги серовато-белого цвета. При посеве отдельных органов павших подопытных животных на агаровую пластинку через 1—2 суток выросло обильное количество колоний чумных микробов, что является доказательством о генерализации чумного процесса в организме животных.

Обсуждение результатов

Результаты первой серии опытов показывают, что при одновременном введении белым мышам культуры чумы и желтка пали от чумы в среднем на 5-й день заражения 86,6% опытных животных. Контрольные животные в среднем пали на 6-й день заражения и составляли всего 42,2%.

Таким образом, под действием желтка мыши от чумной септицемии пали более чем в 2 раза больше, в сравнении с контрольными. Действие желтка на организм мышей более ярко выражено при малых дозах заражения 1, 5, 10, 100 м. кл. Из 25 мышей от чумы пали 22 (88,0%), при применении тех же доз заражения в контроле от 25 пали 6 мышей — 24,0% т. е. в 4 раза меньше. Продолжительность жизни мышей инфицированных малыми дозами возбудителя чумы (от 1—100 м. кл.) в сочетании с желтком в 2 раза меньше чем контрольных (4,9—8,3).

При заражении большими дозами сроки средней продолжительности жизни у подопытных и контрольных животных почти одинаковые. Из органов морских свинок, получивших желток, при вскрытии на 15-й день заражения, несмотря на отсутствие видимых патологоанатомических изменений, выделено 6 культур, что в 6 раз превышает контрольные. Однако опыты на морских свинках показывают, что действие желтка на организм морских свинок выражена более слабо, чем на белых мышей. Свинки, не получившие желтка, при введении культуры или не заражаются чумой или очень быстро освобождаются от нее, поэтому из внутренних органов 17 морских свинок выделена 1 культура. Таким образом, под действием желтка морские свинки становятся восприимчивыми к слабовирулентным штаммам чумы; инфекция у них приобретает хроническое течение при локализации возбудителей на месте введения и в лимфатических узлах.

Вторая серия опытов, как было отмечено, поставлена с чумным штаммом 110. Белые мыши, получившие желток и культуру, пали от чумы в 71,1%, контрольные мыши пали 26,6%, т. е. в 2,7 раза меньше. Средняя продолжительность жизни в первом случае равняется 5,4, а в контрольных — 7 дням.

При инфицировании малыми дозами (от 1 до 100 м. кл.) из 25 мышей пали с выделением культуры 19, а в контрольных пали 2, т. е. в 8,5 раза меньше. Это указывает на явное преимущество применения желтка для повышения чувствительности белых мышей к чумному штамму 110.

Инфекция, вызванная чумным штаммом 110, как у подопытных, так и у контрольных морских свинок оказалась не смертельной. При хлороформировании на 15-й день заражения от 5 морских свинок, получивших желток с культурой, были выделены возбудители чумы с места введения культуры и лимфатических узлов, при отрицательных результатах контрольных.

Материалы, полученные в третьей серии опытов, показывают, что при подкожном введении авирулентных чумных микробов EV у мышей, получивших желток, развивается смертельная чумная септицемия в 16,6%, а у контрольных мышей септицемия не развивается, мыши остаются живыми до 15 суток; после забоя от их органов возбудитель чумы не выделяется.

На основании этого можно отметить, что под действием желтка организм белых мышей подвергается резкому изменению, в результате которого происходит быстрое размножение микробов и инвазирование организма, что приводит животных к гибели.

Результаты четвертой серии опытов показали, что с помощью желтка латентную чумную инфекцию, протекавшую в организме морских свинок при пассировании их органов на белых мышах, можно выявить в 3 раза больше.

В ы в о д ы

1. Однократное введение куриного желтка в организм белых мышей резко повышает восприимчивость организма к слабовирулентным и авирулентным чумным штаммам. При малых заражающих дозах чумного микроба (1, 5, 10, 50, 100 м. кл.) введение желтка вызывает гибель белых мышей в 82,8%. При обычном методе исследования, при тех же заражающих дозах чумная септицемия у белых мышей вызывала гибель в 5 раз меньше 16,0%.

2. Под влиянием желтка в 2 раза уменьшается продолжительность жизни животных, инфицированных малыми дозами бактерий чумы, однако сроки гибели мышей, получивших большие дозы микроба, остаются примерно такими же, как и у животных контрольной группы.

3. У белых мышей, обработанных желтком, защитные функции организма в отношении слабовирулентных чумных штаммов угнетаются гораздо больше, чем у морских свинок. Поэтому у белых мышей инфекция протекает остро, которая за короткий срок приводит их к гибели, а морские свинки, зараженные культурой и желтком, инфекцию переносят хронически, вследствие чего возбудитель выделяется только после забоя биопробы, притом из места введения и лимфоузлов.

4. С целью понижения защитных функций организма животных к чумной инфекции и ускорения диагностики чумы использование простого метода обработки лабораторных животных куриным желтком дает положительные результаты. Этот метод обработки с успехом можно применять в целях более углубленного исследования очага, выявления остаточной инфекционности и выделения слабовирулентных штаммов чумной инфекции в природе.

Վ. Ն. ԶԻԼՖՅԱՆ, Ա. Վ. ՆՈՐԱՄԻՐՅԱՆ

**ԺԱՆՏԱԽՏԻ ՀԱՐՈՒՑԻՉԻ ՀԱՆԴԵՊ ՍՊԻՏԱԿ ՄԿՆԵՐԻ ԵՎ ԾՈՎԱԽՈԶՈՒԿՆԵՐԻ
ԶԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐՁՐԱՅՄԱՆ ՆՊԱՏԱԿՈՎ ԶՎԻ ԴԵՂՆՈՒՅԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ժանտախտի հարուցիչի հանդեպ լաբորատոր կենդանիների զգայնությունը բարձրացնելու նպատակով մեր կողմից օգտագործված է հավի ձվի դեղնուցը:

Զվի դեղնուցի միանվագ ներմուծումը ուժեղ կերպով գցում է սպիտակ մկների օրգանիզմի դիմադրողականությունը դեպի ժանտախտի թույլ և ավիրողուն միկրոբները: Ժանտախտի միկրոբների 107 և 110 շտամներով և ձվի դեղնուցով վարակման դեպքում ժանտախտից համապատասխանորեն ընկնում են վարակված կենդանիների 86,6 և 71,1% -ը: Առանց ձվի դեղնուցի կիրառման, համապատասխանորեն ընկել են վարակված սպիտակ մկների 42,2 և 26,6% -ը: Ավիրողուն EV շտամով և դեղնուցով վարակման դեպքում ընկել են սպիտակ մկների 16,6% -ը, այն ժամանակ, երբ միայն միկրոբներ ստացած կենդանիները մնացել են առողջ:

Զվի դեղնուցի ազդեցության հետևանքով սպիտակ մկները ժանտախտից ընկնում են 2 անգամ կարճ ժամանակամիջոցում: Դեղնուցի կիրառման շնորհիվ հնարավոր է նաև ավելի հաճախ հայտնաբերել ժանտախտի լատենտ ընթացքը: Դեղնուցի ազդեցությունը արտահայտվում է մկների վրա ավելի ուժեղ, քան ծովախոզուկների:

Այսպիսով, այս հասարակ և դյուրին միջոցի լայն օգտագործման շնորհիվ հնարավոր է արագացնել և բարելավել ժանտախտի բակտերիոլոգիական հետազոտությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аванян Л. А., Губина Н. Е. Действие железа на рост и вирулентность чумного микроба. ЖМЭИ, 1961, 3.
2. Акимович В. В., Доброцветова Г. Я. Влияние кортизона, дезоксикортикостерона и адренокортикотропного гормона на развитие экспериментальной чумы у белых мышей. Труды института «Микроб», Саратов, 1960 г., в. 4.
3. Бляхер С. Л. Использование мышей, находящихся под действием кортизона, в качестве экспериментальной модели для изучения штаммов *B. pestis* с пониженной вирулентностью. ЖМЭИ, 1958, 7.
4. Браткова М. Н. Повышение чувствительности лабораторных животных к чумному микробу. Тезисы докл. научной конф. Ростовского научн. исслед. п/ч института, Дагестанской п/ч станции, Даг. мед. института, Даг. СЭС, посвященной 40-летию Советской власти в Дагестане. Махачкала, 1960.
5. Заболотный Д. К. Чума. Избранные труды. Киев, 1956, т. 1.
6. Зильфян В. Н. История чумы в Армении. ЖМЭИ, 1961, 2.
7. Злотогоров С. И. Чума человека. Петербург, 1922.
8. Козакевич В. П., Минков Г. Б. и Сидорова Н. К. Применение кортизона для выявления чумной инфекции в организме малых сусликов. ЖМЭИ, 1960, 2.
9. Покровская М. П. О методах ранней бактериологической диагностики чумы. Кн. Природная очаговость и эпидемиология особоопасных инфекционных заболеваний. Саратов, 1960.
10. Штельман А. И. К вопросу о применении кортизона для поисков латентной чумной инфекции. Сообщение I, ЖМЭИ, 1960, 2.