

АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЕ У ОБЫКНОВЕННЫХ ПОЛЕВОК ПРИ ПОВТОРНОМ ЗАРАЖЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЧУМЫ

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

Установлено, что синтез антител при вторичном заражении у полевок происходит более активно, чем при однократном инфицировании их.

Вторичное заражение полевок на фоне снижения антител вызывает образование как полных, так и неполных антител. Среди обыкновенных полевок, повторно зараженных возбудителем чумы, в отличие от малых сусликов, встречаются особи с отрицательными показателями серологических реакций.

Ключевые слова: обыкновенная полевка, антителообразование, чума.

Серологическому методу исследований при чуме в настоящее время придают важное значение [4]. Оценка результатов серологических реакций требует творческого подхода, так как в числе носителей чумы могут быть грызуны с широким диапазоном варьирования естественной иммунологической реактивности, восприимчивости и инфекционной чувствительности.

В ходе развития эпизоотий в очагах чумы не исключено повторное инфицирование животных, поэтому представляет интерес изучение иммунологической реактивности не только после разового попадания возбудителя в организм, но и особенности ответной иммунологической реакции на повторное инфицирование животных, выживших после первичного заражения.

Характер ответной иммунологической реакции при чуме на реинфекцию достаточно хорошо изучен в опытах на большой песчанке [5, 6] и малом суслике [8]. Установлено, что повторное инфицирование чумой этих зверьков стимулирует более выраженную продукцию специфических антител, при этом в основном происходит синтез полных антител [8, 10]. Это объясняется общеизвестной биологической закономерностью механизмов иммуногенеза [3].

Касаясь природного очага чумы «полевочьего» типа, следует отметить, что популяция основного носителя характеризуется выраженной индивидуальной чувствительностью к возбудителю чумы [9], поэтому в ходе эпизоотий значительная часть инфицированных чумой полевок выживает и может подвергнуться повторному заражению. Это обусловило необходимость выяснения особенностей иммунологической реак-

тивности полевок после реинфекции. Нам известна лишь одна работа подобного рода [2], согласно данным которой при повторном заражении встречаются особи с высокими титрами гематоглобину в РПГА и особи с отрицательными иммунологическими реакциями, даже после введения высокой инфицирующей дозы, 10^5 микробных тел м. т. Однако на основании этих данных не представлялось возможным судить о динамике синтеза специфических антител при реинфекции полевок возбудителем чумы, так как наблюдения проводились только в один срок.

В настоящем сообщении представлены результаты изучения синтеза антител к Ф I возбудителя чумы на фоне высокого содержания антител и в период снижения его после первичного заражения.

Материал и методика. Полевок отлавливали на территории Армянской ССР в районах, где никогда не регистрировались эпизоотии чумы и выдерживали до постановки опыта в карантине в течение 15-ти суток. Из числа отловленных 10 полевок исследовали на наличие специфических антител к возбудителю чумы. Всех полевок, павших за период наблюдения, и 5 выживших в целях дополнительного контроля на отсутствие естественной зараженности исследовали на чуму. Результаты бактериологических и серологических исследований были отрицательными.

Для заражения полевок использован штамм *Yersinia pestis* 2048, выделенный от блох в Гужасянском районе Армянской ССР. Штамм обладал типичными для полевоочной разновидности чумного микроба признаками. В опытах на здоровых полёвках LD_{50} этого штамма равнялась 10^4 м. т.

В опыт взято 250 полевок которые были заражены подкожно в правую паховую область культурой штамма 2048 в дозе 10^4 м. т. Зараженных зверьков наблюдали в течение месяца, подвергая бактериологическому и серологическому исследованию всех павших. За месяц пало 116 полевок, из них от 70, погибших в первые семь дней после заражения, из крови, лимфатических узлов и внутренних органов выделяли возбудитель чумы. Выживших полевок исследовали серологически через 5, 10, 20 и 30 дней после заражения, по 10 животных на каждый срок.

Полевки, не павшие к 30-му дню после первичного заражения, были разделены на 4 группы, по 25 экз. в каждой. Первую группу зверьков заражали на 30-й день после первичного инфицирования, вторую—на 90-й день, т. е. в сроки, соответствующие достаточно высокому содержанию антител к Ф I возбудителя чумы и значительному снижению его [7]. Первые две группы животных инфицировали культурой штамма 2048 в дозе, равной одной LD_{50} (10^4 м. т.). Третья и четвертая группы служили в качестве контроля.

Подопытных зверьков первых двух групп исследовали серологически и бактериологически через 5, 10, 20, 30, 45 дней после реинфицирования. Животных третьей группы исследовали через 35, 40, 50, 60, 75 дней после первичного заражения, т. е. одновременно с животными первой опытной группы. Полевок четвертой группы исследовали через 95, 100, 110, 120, 135 дней после первичного заражения. В каждый срок исследовали по 5 зверьков.

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 проводилась по Ашмарину и Воробьеву [1].

После 30-ти суток в контроле и в группах, повторно зараженных возбудителем чумы, положительных результатов бактериологических исследований зарегистрировано не было. Гибель полевок в группах, повторно зараженных возбудителем чумы, не отмечалась.

Результаты и обсуждение. Анализируя изменения титров антител в группе полевок, зараженных повторно через 30 дней после первичного инфицирования, необходимо отметить, что уже на пятый день после повторного заражения титр серологических реакций по сравнению с титрами антител животных, зараженных однократно, повышен. В момент повторного заражения средний геометрический титр РПГА составил $1:112 \pm 1:13$, через пять дней произошло увеличение его до $1:160 \pm 1:10$. Различие в титрах РНАГ было менее выраженным и соответственно составляло $1:185 \pm 1:40$ и $1:90 \pm 1:30$. Незначительные различия в указанных показателях свидетельствуют о продукции в основном полных антител.

Нарастание титров серологических реакций у полевок, повторно зараженных на 30-е сутки, происходило в течение 20-ти дней после повторного заражения. Наивысший титр РПГА составил $1:225 \pm 1:60$ при индивидуальных показателях от $1:80$ до $1:640$; в РНАГ— $1:280 \pm 1:30$ при колебаниях от $1:160$ до $1:640$. Полученные нами величины РПГА оказались значительно ниже показателей, полученных Дятловым [2]. Различие в титрах серологических реакций, на наш взгляд, можно объяснить методом и дозой заражения. А. И. Дятлов первичное заражение полевок проводил внутрибрюшинно, повторное—подкожно, в дозе 10^8 м. т. В наших опытах применялось только подкожное заражение и в значительно меньшей дозе, 10^4 м. т.

Увеличение полных антител к Ф 1 чумного микроба в группе полевок, повторно зараженных через 90 дней после первичного инфицирования, т. е. на фоне невысоких титров серологических реакций (РПГА— $1:40$; РНАГ— $1:80$), происходило также быстро, на пятый день после повторного заражения. Титр РПГА увеличился до $1:112 \pm 1:40$, титр неполных антител остался на уровне, отмеченном в момент повторного заражения. На 10-й день после повторной встречи с возбудителем чумы титр РПГА увеличился до $1:160 \pm 1:50$, а титр РНАГ— почти в три раза, $1:206 \pm 1:25$. Индивидуальные показатели колебались в РПГА от $1:80$ до $1:640$, в РНАГ— от $1:160$ до $1:640$.

Нарастание титров антител у полевок данной группы происходило также в течение 20 дней, как и у полевок, зараженных повторно через 30 дней после первичного заражения. Однако титры реакций в этой группе животных оказались выше, чем в группе, повторно зараженной на фоне относительно высокого содержания антител. У полевок второй группы на 20-й день титр антител составил $1:484 \pm 1:110$. Титры РНАГ в этот срок были максимальными и превышали их в РПГА примерно в два раза. Снижение титров серологических реакций после повторного заражения в срок, отдаленный от первого заражения, начинается с 30-го дня, причем снижение титров неполных антител происходит быстрее, чем полных, и к 45-му дню показатели реакций сравниваются, составляя $1:250 \pm 1:30$.

Следует отметить, что во все сроки исследования полевок, повторно зараженных возбудителем чумы, были животные, у которых выявить на-

ляние антител к Ф 1 возбудителя чумы не удалось. Серологические реакции были получены в $36,3 \pm 8,3\%$ случаев. В группе полевок, повторно зараженных через 90 дней, число серонегативных животных было несколько ниже, $21,8 \pm 7,2\%$.

Полученные нами результаты в определенной степени согласуются с данными Дятлова [2], согласно которым среди полевок встречается значительное число особей, у которых при повторном заражении возбудителем чумы отсутствует способность к образованию специфических антител, что отличает этих животных от малых сусликов, которые при вторичной встрече с возбудителем чумы во всех случаях вырабатывают специфические антитела [8].

На основании полученных данных можно считать, что синтез антител у полевок, зараженных вторично, происходит более активно, чем при однократном инфицировании. Повторная встреча с возбудителем чумы в срок, совпадающий с относительно высоким содержанием антител, выработавшихся в результате первого заражения, сопровождается синтезом преимущественно полных антител. Вторичное заражение полевок на фоне снижения антител вызывает образование как полных, так и неполных антител. Среди обыкновенных полевок, повторно зараженных возбудителем чумы, в отличие от малых сусликов, имеются особи с отрицательными показателями серологических реакций.

Научно-исследовательский противочумный институт Кавказа и Закавказья,
Армянская противочумная станция

Поступило 10.III 1980 г.

**ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ ԳԱՇՏԱՄԿՆԵՐԻ ՄՈՏ ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՑՈՒՄԸ
ԺԱՆՏԱԽՏԻ ՀԱՐՈՒՑԻՉՈՎ ԿՐԿՆԱԿԻ ՎԱՐԱԿՄԱՆ ԳԵՊԲՈՒՄ**

Ա. Ե. ՍՈՎՈՐՈՎԱ, Ա. Գ. ՄԵԱՏԱԿԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՎԱՐԿԱՆՅԱՆ,
Մ. Տ. ՇԵՆԻԿՅԱՆ, Վ. Վ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Փորձնական հետազոտությունների հիման վրա հաստատված է, որ սովորական դաշտամկան մոտ հակամարմինների կրկնակի սինթեզը տեղի է ունենում ավելի ակտիվ, քան հակամարմինների արտադրվելը միանվագ վարակման ժամանակ:

Հակամարմինների պակասող ֆոնի վրա դաշտամկանների կրկնակի վարակումը առաջ է բերում ինչպես լիարժեք, այնպես էլ ոչ լիարժեք հակամարմիններ:

Ժանտախտի հարուցիչով կրկնակի վարակված սովորական դաշտամկանների մոտ, ի տարբերություն փոքր ասիական պոնտական մկանների, լինում են անհատներ սերոլոգիական անակցիաների բացասական ցուցանիշներով:

THE FORMATION OF ANTIBODY IN ORDINARY FIELD-VOLES UNDER REPEATED INFECTION BY PLAGUE STIMULUS

A. E. SUVOROVA, A. G. MNATSAKIAN, A. A. VARTANIAN,
M. T. SHEKHNIKIAN, V. V. HOVHANNISSIAN

It has been established that repeated synthesis of antibodies in field-voles proceeds more active than under momentary infection. Secondary infection of field-voles against a background of antibody lowering gives rise to the formation of full and not full antibodies. Among ordinary field-voles infected repeatedly by plague stimulus in contrast to small gophers an individuals with negative indices of serological reactions have been met.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин Н. Р., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л., 1962.
2. Дятлов А. И., Галоян В. О., Осипова С. П., Петров П. А., Аракелян Н. А., Нерсисян О. А. Тез. докл. научн. конф. МОИП, 22—24. Ставрополь, 1972.
3. Зильбер А. А. Основы иммунологии. М., 1958.
4. Лидный И. Д., Милютин В. Н., Дрожжевкина М. С., Микаровская Л. Н. ЖМЭИ, 11, 42—50, 1977.
5. Новикова Т. А., Першин И. Б., Губайдулина В. С., Решетникова П. И., Свирилов Г. Г., Куницкий В. Н. Мат-лы VII научн. конф. противочум. учрежд. Ср. Азии и Казахстана, 148—151, Алма-Ата, 1971.
6. Пейсахис Л. А., Стогова А. Г., Лопатина Н. Ф. и др. Мат-лы научн. конф. по природной очаговости и профилактике чумы, 176—178, Алма-Ата, 1963.
7. Розанова Г. Н., Елкин Ю. М., Осипова С. П., Лалазарова И. Г., Галоян В. О. Тез. III научно-практ. конф. противочумных учреждений Кавказа по природной очаговости, эпидемиологии и профилактике особо опасных инфекций. 107—109, Ставрополь, 1974.
8. Топорков В. П., Марин С. Н., Бережнов А. З., Балухин В. Н., Подсвилов А. Е. Пробл. особо опасн. инфекц., вып. 5 (45), 18—22, 1975.
9. Юндин Е. В. Обыкновенная полевка как носитель чумы в Юго-восточных районах Армянской ССР. 16, Саратов, 1966.
10. Яхъев А. Д., Канатов Ю. В., Мат-лы VIII научн. конф. противочумн. учреждений Ср. Азии и Казахстана, 150—153, Алма-Ата, 1974.