

ной вакцинации против указанных инфекций наблюдали вначале по отношению к возбудителю рожи несколько замедленное нарастание фагоцитоза. Однако в дальнейшем фагоцитарная активность нейтрофилов у поросят была выше, чем у привитых моновакциной против рожи. Аналогичные наблюдения и выводы по этому вопросу были сделаны Д. Д. Бутьяновым (1970). После первой вакцинации свиней смесью вакцин против чумы и рожи иммунизация сопровождалась некоторым угнетением фагоцитарной активности лейкоцитов к бактериям рожи. После второй вакцинации в результате наступившей иммунологической перестройки организма вирусвакцина АСВ отрицательного действия на фагоцитарную активность лейкоцитов не оказывала.

В приведенных материалах нельзя не заметить, что в наших опытах получены почти аналогичные результаты. Увеличение фагоцитарной реакции у поросят, иммунизированных смесью вакцин, после первой вакцинации было несколько замедленным. После второй вакцинации показатели фагоцитоза уравниваются, а к 34-му дню фагоцитарная активность нейтрофилов крови животных этой группы была выше, чем у привитых моновакциной.

Таким образом, показатели фагоцитоза у поросят, иммунизированных смесью вакцин против чумы, рожи и сибирской язвы, а также у моновакцинированных против рожи свидетельствуют об аналогичной иммунологической перестройке.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ НА АНТИГЕННЫЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ПАРАТИФОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

ЧЕРНИГОВ В. Д.

В настоящее время многими исследователями установлено, что антибиотики отрицательно влияют на иммуногенез при некоторых инфекционных заболеваниях. Однако механизм их действия на развитие иммунитета изучен недостаточно. Ряд авторов (Х. Х.

Планельес с соавт., 1956; Е. В. Чернохвостова, 1957; Н. В. Чумаченко, 1957; Я. Р. Коваленко, 1966, и др.) считают, что антибиотики действуют непосредственно на возбудителя, ослабляя вирулентность микробов и уменьшая количество их. В результате этого снижаются реактогенные свойства вакцины, что в свою очередь отрицательно сказывается на иммуногенезе.

В. М. Новиков с соавт. (1962) объясняют снижение напряженности иммунитета при использовании антибиотиков следствием действия препарата на бактерии, в результате чего площадь соприкосновения между микробным антигеном и организмом уменьшается, тормозится накопление антител, создаются условия, ослабляющие защитную способность организма от реинфекции.

Установлено, что специфичность любого антигена определяется его детерминантной группой. Количество этих групп в антигене может быть различное. При введении в организм антигена образуется столько же различных антител, сколько имеется в антигене различных детерминантных групп. Следовательно, в организме возникает большое количество различных антител, но каждый вид их строго специфичен по отношению к одной единственной детерминантной группе и химически связывается только с ней. Все антитела по своей химической природе бивалентны, то есть они могут связываться по двум участкам: одна молекула антитела может одновременно связать две молекулы антигена (Г. Боген, 1970).

Чтобы выяснить механизм действия антибиотиков на иммуногенез при паратифозной инфекции, мы изучали влияние биомицина, тетрациклина и неомицина на антигенные свойства (детерминантные группы) возбудителя этого заболевания. Действие этих антибиотиков на антигенные свойства микроба определяли реакцией агглютинации, так как малейшее изменение детерминантной группы антигена нарушит взаимосвязь антигена и антитела в этой реакции.

В опытах было использовано семь штаммов возбудителя паратифозной инфекции: три *Sal. suipestifer* (№ 203/13, 4045 и 903), один *Sal. suipestifer var Künzendorf* (№ 19) и три *Sal. enteritidis Gärtneri* (№ 9948/5, 193 и Б).

Из каждого штамма готовили по общепринятой ме-

тодике взвесь микробов в физиологическом растворе, содержащую 10 млрд. микробных тел в 1 мл. К этой смеси добавляли соответствующее количество антибиотика, тщательно перемешивали и помещали в термостат при температуре 37°C на 48 часов. Для определения степени воздействия антибиотика на жизнеспособность микроба делали посева на жидкие и твердые питательные среды. Часть каждого антигена отмывали от антибиотика физиологическим раствором путем четырехкратного центрифугирования. Наличие антибиотика после центрифугирования в надосадочной жидкости определяли методом серийных разведений с использованием тест-микроба Л₂. По такой принципиальной схеме готовили два вида антигенов из каждого штамма, в одном из которых присутствовал антибиотик после воздействия на микроб в течение 42 часов, а в другом — этого препарата не было. Приготовленные указанным методом антигены испытывали в РА на предметном стекле и пробирочным методом в различных разведениях с гипериммунной сывороткой против паратифа поросят и с монорецепторными О- и Н-агглютинирующими паратифозными сыворотками по общепринятым методикам.

В первых сериях опытов мы приготовили из *Sal. suipestifer* (штамм 903) 14 антигенов, в каждом из них содержалось 10 млрд. микробных клеток и различное количество биомицина (от 9067 до 0,23 ЕД в 1 мл). Часть каждого антигена отмывали от биомицина. Антигены, содержащие биомицин и отмытые от него, испытывали в РА на предметном стекле и пробирочным методом с вышеуказанными сыворотками в разведениях 1:10 и до предельного титра. Показатели РА семи антигенов с гипериммунной и монорецепторными О- и Н-агглютинирующими сыворотками в разведении 1:10 приведены в табл. 1.

Из таблицы видно, что РА антигенов, содержащих биомицин и отмытых от него, протекала также, как и с антигеном, не подвергавшимся воздействию антибиотика (контроль), за исключением реакции с сывороткой VII рецептора. РА антигенов, содержащих 9067, 1134 и 284 ЕД в 1 мл биомицина, с сывороткой VII рецептора была отрицательной. РА антигена, содержащего 4,5 ЕД/мл биомицина, была сомнительной,

Таблица I

Реакция агглютинации паратифозных сывороток в разведении 1:10 с антигенами, содержащими биомциин и отмытыми от него

Номер антигена*	Содержание Биомциина, ЕД/мл	Качество антигена	Гипериммунная сыворотка	Рецепторы О- и Н-агглютинирующей сыворотки					
				VII	1:2;5:6	1:5	1:2	1:6	с
1	9067	Убитый	++++	—	++++	++++	++++	++++	—
1-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
4	1134	»	++++	—	++++	++++	++++	++++	—
4-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
6	284	»	++++	—	++++	++++	++++	++++	—
6-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
4	45	Живой	++++	±	++++	++++	++++	++++	—
4-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
5	4,5	»	++++	±	++++	++++	++++	++++	—
5-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
6	0,45	»	++++	+	++++	++++	++++	++++	—
6-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
7	0,23	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
7-0	—	»	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
Контроль	—	Живой	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—

* Знак «0» при номере антигена обозначает, что антибиотик отмыт от антигена.

а антиген, в котором было 0,4 *ЕД/мл* антибиотика, дал положительную реакцию только в один крест (+).

Все антигены, у которых биомицин был отмыт после 48-часового воздействия в условиях термостата, дали положительную РА. Аналогичные результаты были получены при испытании всех 14 антигенов в РА на предметном стекле.

Испытанием семи антигенов в РА с гипериммунной сывороткой до предельного титра было установлено, что положительная реакция всех антигенов, как и у контрольного, была в титре 1:640.

Положительная РА антигенов с сыворотками рецепторов 1, 2, 5, 6; 1, 5; 1, 2 и 1, 6 была в титре 1:40—1:80 (контроль 1:40—1:80).

Реакция агглютинации антигенов, содержащих биомицин в концентрации 45 *ЕД/мл* и больше, с сывороткой рецептора VII была отрицательной, а антигенов, содержащих биомицин в концентрации меньше 45 *ЕД/мл*, — положительной в разведениях 1:10—1:40.

Все испытуемые антигены, отмытые от биомицина, дали положительную РА с гипериммунной сывороткой в титре 1:640 и с монорецепторными О- и Н-агглютинирующими сыворотками в титре 1:80 (контроль 1:80).

В последующих сериях опытов при изучении влияния тетрациклина и неомицина на антигенные свойства возбудителя паратифозной инфекции в реакции агглютинации мы изменили методику. Из вышеуказанных штаммов возбудителя паратифа готовили по описанной выше методике по два антигена, в одном из которых содержалось 20 000 *ЕД/мл* антибиотика, а во втором — 1 *ЕД/мл*. Антибиотики после 48-часового воздействия в условиях термостата отмывали. РА ставили только с отмытыми антигенами. А для изучения влияния антибиотиков на взаимодействие антигена и антитела в РА антибиотики добавляли в физиологический раствор, используемый для постановки реакции, с таким расчетом, чтобы создать концентрацию их в одном случае 20 000 *ЕД/мл* и во втором — 1 *ЕД/мл*.

По такой методике было приготовлено из пяти различных штаммов возбудителя паратифа 20 антигенов и поставлено 4 серии опытов по изучению влияния тетрациклина и неомицина в различных концентрациях

в физиологическом растворе на взаимодействие антигена и антитела в реакции агглютинации.

Результаты испытания 6 антигенов, приготовленных из трех различных штаммов возбудителя паратифа, в РА приведены в табл. 2, из данных которой видно, что тетрациклин в концентрации 1 ЕД/мл не оказал существенного влияния на антигенные свойства возбудителя паратифозной инфекции при контакте в течение 48 часов. Этот же антибиотик в концентрации 20 000 ЕД/мл у *Sal. enteritidis* Gärtneri Б обусловил снижение агглютинабельных свойств по отношению к гиперим-

Таблица 2

РА 6 антигенов, обработанных тетрациклином, с гипериммунной и О- и Н-агглютинирующими паратифозными сыворотками

Номер антигена	Штамм	Сыворотка и рецептор агглютинирующей сыворотки	Концентрация антибиотика и воздействие на антиген, ЕД/мл	Положительная РА в титре	
				испытываемого антигена	контроля
1	203/13	Гипериммунная	20 000	1: 1280	1: 640
1	203/13	VII	20 000	1: 320	1: 320
1	203/13	с	20 000	1: 320	1: 640
1	203/13	1;2;5;6	20 000	1: 1280	1: 1280
2	203/13	Гипериммунная	1	1: 640	1: 640
2	203/13	VII	1	1: 640	1: 320
2	203/13	с	1	1: 320	1: 320
2	203/13	1;2;5;6	1	1: 1280	1: 1280
7	4045	Гипериммунная	20 000	1: 1280	1: 2560
7	4045	VII	20 000	1: 80	1: 80
7	4045	с	20 000	—	—
7	4045	1;2;5;6	20 000	1: 160	1: 320
8	4045	Гипериммунная	1	1: 2560	1: 2560
8	4045	VII	1	1: 320	1: 80
8	4045	с	1	—	—
8	4045	1;2;5;6	1	1: 640	1: 320
9	Б	Гипериммунная	20 000	1: 20	1: 5120
9	Б	gp	20 000	—	1: 2560
9	Б	IX	20 000	—	1: 160
10	Б	Гипериммунная	1	1: 1280	1: 5120
10	Б	gp	1	1: 2560	1: 2560
10	Б	IX	1	1: 80	1: 160

Т а б л и ц а 3

**Влияние тетрациклина и неомицина на взаимодействие
антигена и антитела в реакции агглютинации**

Штамм	Сыворотка и рецептор	Положительная РА в титре				
		Тетрациклин		Неомицин		Контроль
		1 ЕД/мл	20000 ЕД/мл	1 ЕД/мл	20000 ЕД/мл	
203/13	Гипериммунная VII с 1;2;5;6	1:640	1:40	1:320	1:80	1:640
203/13		1:80	—	1:80	1:20	1:320
203/13		1:320	—	1:160	—	1:640
203/13		1:320	1:10	1:80	1:40	1:1280
4045	Гипериммунная VII с 1;2;5;6	1:2560	1:20	1:5120	1:640	1:5120
4045		1:320	1:20	1:160	1:80	1:80
4045		—	—	—	—	—
4045		1:320	1:20	1:160	1:80	1:320
9948/5	Гипериммунная gp IX	1:1280	1:1280	1:320	1:320	1:5120
9948/5		1:5120	1:5120	1:320	1:1280	1:5120
9948/5		1:80	1:320	1:80	1:640	1:320
Б	Гипериммунная gp IX	1:320	1:40	1:320	1:80	1:5120
Б		1:1280	—	1:1280	1:80	1:5120
Б		1:20	—	1:20	—	1:320
193	Гипериммунная gp IX	1:640	1:80	1:320	1:80	1:1280
193		1:5120	—	1:5120	1:80	1:5120
193		1:40	—	1:20	1:10	1:320
19	Гипериммунная VII с 1;2;5;6	1:1280	1:40	1:5120	1:640	1:5120
19		1:80	—	1:80	1:160	1:160
19		—	—	—	—	—
19		1:320	1:10	1:160	1:80	1:320

мунной сыворотке и потерю этих свойств по отношению к сыворотке рецепторов gp и IX.

Аналогичные результаты были получены при испытании антигенных свойств в РА остальных 14 антигенов, приготовленных нами из вышеуказанных штаммов возбудителя паратифа путем обработки их тетрациклином и неомицином в концентрациях 1 и 20 000 ЕД/мл.

Влияние тетрациклина и неомицина в различных концентрациях на взаимодействие антигена и антитела в РА изучалось нами по вышеуказанной методике в 4 сериях опытов (табл. 3). Почти во всех случаях, как видно из табл. 3, присутствие тетрациклина и неоми-

цина отрицательно влияло на взаимодействие антигена и антитела в реакции агглютинации. Степень этого влияния зависит от концентрации антибиотика: более высокие концентрации нарушают взаимодействие антигена в большей степени.

Выводы

1. Биомицин, тетрациклин и неомицин в концентрации 0,23—45 ЕД/мл не оказывают отрицательного действия на антигенные свойства возбудителя паратифозной инфекции при 48-часовом контакте в термостате (температура 37°C).

Эти же антибиотики в более высокой концентрации (45—20 000 ЕД/мл) воздействуют на некоторые детерминантные группы (рецепторы VII, гр, IX) паратифозного микроба отрицательно.

2. Присутствие биомицина, тетрациклина и неомицина нарушает взаимодействие антигена и антитела в реакции агглютинации.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОРОСЯТ ПРИ ВВЕДЕНИИ ТЕТРАЦИКЛИНА И ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАРАТИФА

ЧЕРНИГОВ В. Д., КАРПУТЬ И. М.

В настоящее время общепризнано, что в иммуногенезе при бактериальных и вирусных инфекциях важное значение имеют лимфоидные органы. В литературе имеются сообщения об иммуноморфологических изменениях в лимфоидных органах при бруцеллезе (М. М. Иванов с соавт., 1971), при вакцинации против пастереллеза кур (К. И. Вертинский с соавт., 1970), при иммунизации поросят против рожи (Л. П. Вель, 1971), при паратифе поросят (А. И. Кривушенко, 1968) и других. В этих работах авторы в основном изучали плазмоцитарную реакцию на месте внедрения антигена или в лимфоидных органах, на осно-