

Бреслер В. М. Сравнительный морфо-физиолог. анализ особенностей жизнедеят. клеток в эмбриогенезе, при регенерации и малигнизации. Автореф. докт. дисс. Л. 1969.

Бреслер В. М., Черногрядская Н. А. и др. Нормальная и пат. цитология паренхимы печени. Л. 1969.

Бродский В. Я. Трофика клетки. М., 1966.

Вышеславова М. Я. Мат. III конф. по проблеме: «Значение жира в питании и расширение ассортимента продуктов питания с использованием растительных жиров». ч. I, с. 274-277, М. 1969.

Гельштейн В. И. В сб.: «Вопросы онкологии» 8, стр. 42-49, 1954.

Кадыков Б. И., Михлина Р. Л. Мат. III конф. по проблеме: «Значение жира в питании и расширение ассортимента продуктов питания с использованием растительных жиров». ч. I, с. 162-169, М. 1969.

Нейфах Е. А. В сб.: «Митохондрии. Структура и функции». с. 117-119, М. 1966.

Хрущов Н. Т., Бродский В. Я. Усп. совр. биол. 52, с. 181-207, 1961.

Ghansie B., Williams G. Adv. enzymol., 17 : 65-134.

Novikoff A. J. Histochem Cytochem., 7 : 240-244, 1959.

Shank R., Morrison G. et al. J. Histochem. Cytochem., 7 : 237-239, 1959.

---

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ НА ВВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОЙ ГРУППЫ

Доцент И. М. КАРПУТЬ  
Кафедра пат. анатомии. Вит. вет. ин-та  
Зав. кафедрой профессор М. С. ЖАКОВ

Созданные в последние годы водорастворимые тетрациклины для парентерального применения значительно расширили возможность использования этих антибиотиков в медицинской и ветеринарной практике. Однако, если биологическая наука располагает обширным клинико-лабораторным материалом относительно механизма действия антибиотиков на микроорганизмы, то малоизученным остается влияние антибиотиков на макроорганизмы, на неспецифическую и специфическую резистентность.

В связи с этим нами изучены иммунореактивные изменения у 36 кроликов и 36 свиней, возникающие при многократном парентеральном применении окситетрациклина и тетрациклина. Антибиотики вводились в течение 5, 6, 10 и 14 дней внутримышечно в дозах 10—12 мг на 1 кг веса 2 раза в сутки на 2% растворе новокаинао 6 кроликам окситетрациклин вводили со стимулятором Фрейнда и 6 кроликам на сыворотке крови крупного рогатого скота.

Для изучения возможности соединения антибиотиков с белками организма нами использовано 17 проб сыворотки крови плодов и взрослого крупного рогатого скота, свиней, лошадей и кроликов.

До и после введения антибиотиков на 3—5, 7—10, 14—21 и 28—65 день проводили цитологическое и цитохимическое исследование крови и костномозговых пунктатов. С сыворотками крови ставили реакцию микропреципитации в агаровом геле и реакцию пассивной гемагглютинации на выявление антител кенным антибиотикам. В указанные сроки по 2—3 животных из каждой группы убивали с целью изучения гистоцитологических, гистоцитохимических и люминисцентномикроскопических изменений.

Особое внимание обращалось на характер и степень выраженности клеточных реакций и других изменений в лимфоузлах, селезенке, костном мозге и периферической крови. Цитограмма иммуноактивных клеток выводилась на основании подсчета их в гистопрепаратах в 50 полях зрения микроскопа, увеличение объектива 90-х, окуляра 7-х (бинокуляр). Мислограмма составлялась на основании подсчета 500 клеток в наиболее тонкой части мазка костномозгового пунктата.

Результаты исследований показывают, что окситетрациклин и тетрациклин легко вступают в соединения с альбуминами, альфа-, бета- и гамма-глобулинами сыворотки крови различных животных.

С места введения тетрациклины в большом количестве поступают в регионарные лимфоузлы, почки и печень. Более низкое содержание их обнаруживается в отдаленных лимфоузлах, селезенке и легком. В головном мозге, гипофизе и надпочечнике они не выявляются.

В лимфоузлах антибиотики в первые пять дней после введения в большом количестве концентрируются в краевом синусе, преимущественно внеклеточно, меньше их в центральных синусах и мозговых тяжах. В фолликулах они не выявляются. В дальнейшем окситетрациклин и тетрациклин в большом количестве появляются в ретикулярных клетках, эндотелии сосудов и фибробластах.

В почках высокое содержание препаратов в виде крупных гранул наблюдалось в цитоплазме эндотелия сосудистых клубочков и в виде пылевидной зернистости в эпителии извитых канальцев.

В печени подопытных животных окситетрациклин и тетрациклин всегда можно обнаружить в эндотелии сосудов, особенно межбалочных капилляров, в меньшем количестве — в цитоплазме печеночных клеток и в желчных протоках.

В других органах эти антибиотики встречались в просветах сосудов, в цитоплазме ретикуло-эндотелиальных клеток и фибробластов. При этом в очагах воспаления в том числе и обусловленных введением паратифозного антигена, фагоцитоз тетрациклических клетками ретикуло-эндотелиальной системы усиливается, вследствие чего они располагались преимущественно внутриклеточно.

На месте инъекции окситетрациклина и тетрациклина развивалось эксудативно-альтернативное воспаление. Мышечная ткань в этом очаге находилась в состоянии некроза, где появлялось значительное количество лейкоцитов, пиронинофильных гистиоцитов и гигантских клеток, а позднее богатых РНК плазмоцитов и фибробластов.

Регионарные места введения антибиотиков лимфоузлы (правые подколенные, у свиней также паховые и надколенные) увеличивались в объеме в 2—10 раз (рис. 1). Увеличение их шло вначале за счет воспалительного отека, набухания и слущивания эндотелия сосудов, пролиферации ретикулярных клеток, богатых витамином С, полисахаридом и с высокой активностью кислой фосфатазы. Возрастало число и лимфоидно-плазматических клеток, сильно насыщенных РНК (рис. 2).



Рис. 1. Регионарный и контррегионарный правые подколенные лимфоузлы поросенка при многократном введении окситетрациклина.

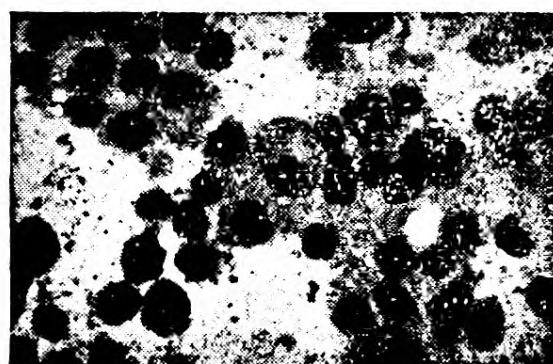
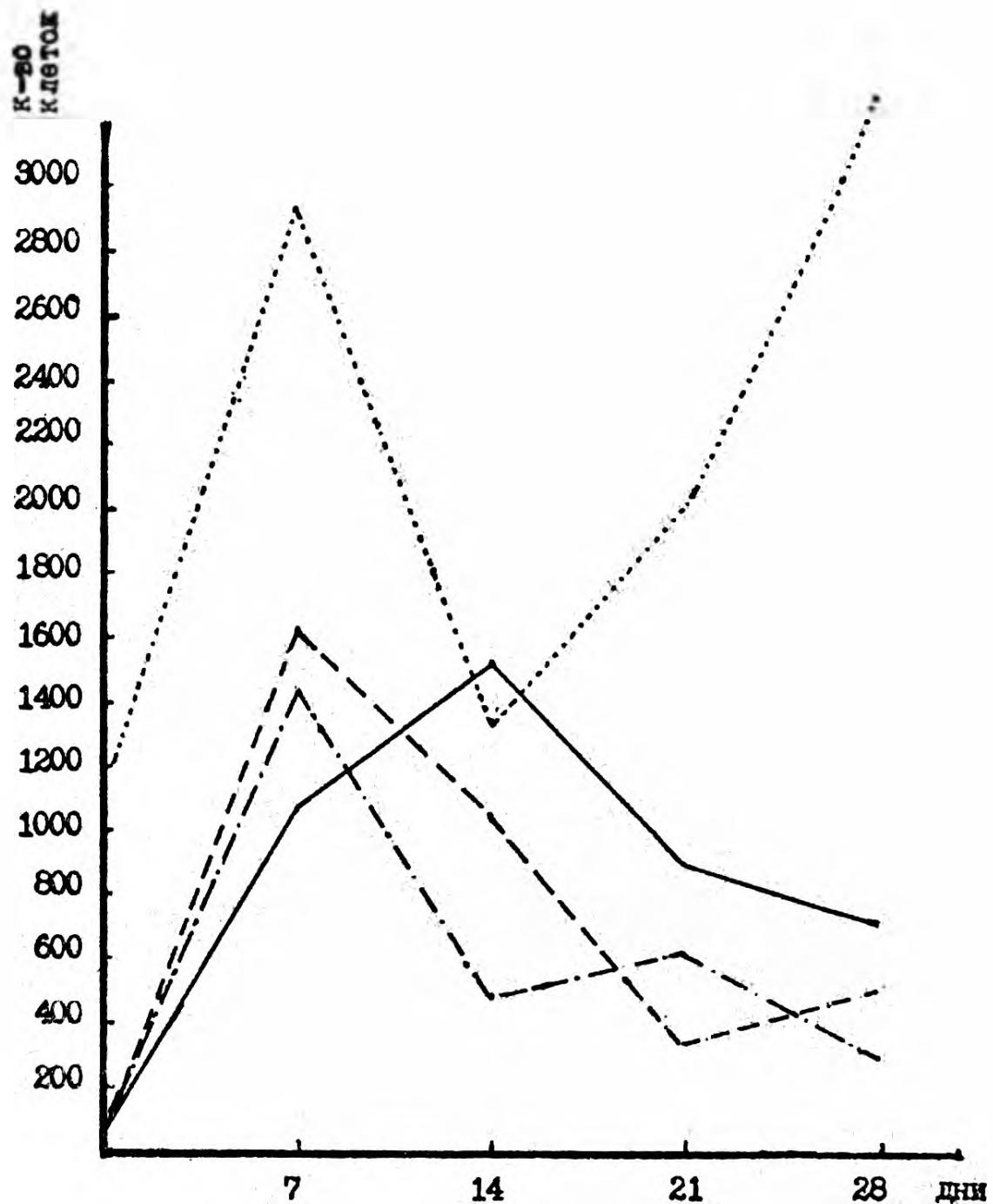


Рис. 2. Микрофото с мазка-отпечатка регионарного правого подколенного лимфоузла поросенка. В центре его видны плазматические клетки. Окраска по Паппенгейму. Увеличение  $\times 800$ .

В контррегионарных и отдаленных лимфоузлах макроскопических изменений, как правило, не обнаруживалось. Однако при гистоцитологическом исследовании установлено уже в первые 5—7 дней резкое увеличение числа пиронинофильных ретикулярных и плазматических клеток (рис. 3).

В последующем пролиферация иммуноактивных клеток в контррегионарных и отдаленных лимфоузлах ослабевала, а в регионарных возрастала (рис. 3). Одновременно в лимфоузлах особенно регионарных, уменьшалось содержание лимфоцитов.

Глубокие количественные и качественные изменения на введение тетрациклинов развивались и в селезенке. Так, на 5—7-й день общее число плазматических клеток увеличилось до 2887, при норме — 1200, к 10—14 дню оно возвращалось к исходным показателям, а в дальнейшем содержание их снова возрастало (рис. 3).



**Условные обозначения:**

- правый подколенный (регионарный)
- левый подколенный (контррегионарный)
- брыжеечный
- ... селезенка

Рис. 3. Плазмоцитарная реакция в лимфоузлах и селезенке на введение тетрациклина.

В костном мозге на протяжении всего времени парентерального введения окситетрациклина и тетрациклина преобладала миелобластическая реакция. Одновременно уменьшалось количество клеток эритробластического ряда. Вследствие этого в периферической крови развивалась нерезко выраженная эритропения.

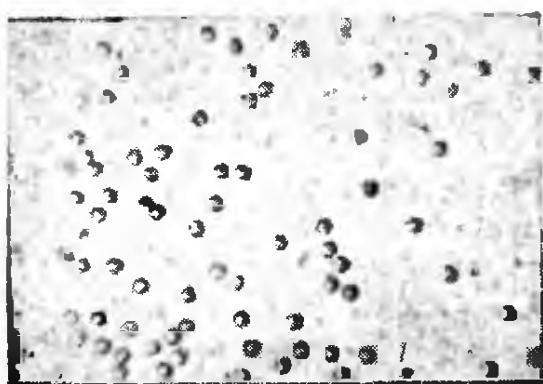


Рис. 4. Отрицательная реакция пассивной гемагглютинации у контрольного животного.

Структурные изменения сочетались с выраженным гистоцитохимическими сдвигами в лимфоидно-кроветворных и других органах. Они проявлялись снижением активности щелочной фосфатазы в регионарных лимфоузлах и усилением активности кислой

фосфатазы как в лимфоузлах, так и селезенке. Высокая активность ее отмечалась особенно в ретикулярных и эндотелиальных клетках регионарных лимфоузлов и селезенки. Эти клетки также были богаты полисахаридом и витамином С. Резко возрастила насыщенность аскорбиновой кислотой сердечной мышцы, печени, почек и регенерирующих мышечных волокон.

Параллельно с реактивными изменениями в кроветворно-лимфоидных органах в крови увеличилось содержание бста-и гамма-глобулинов, гликогена-в нейтрофилах и РНК-в лимфоцитах.

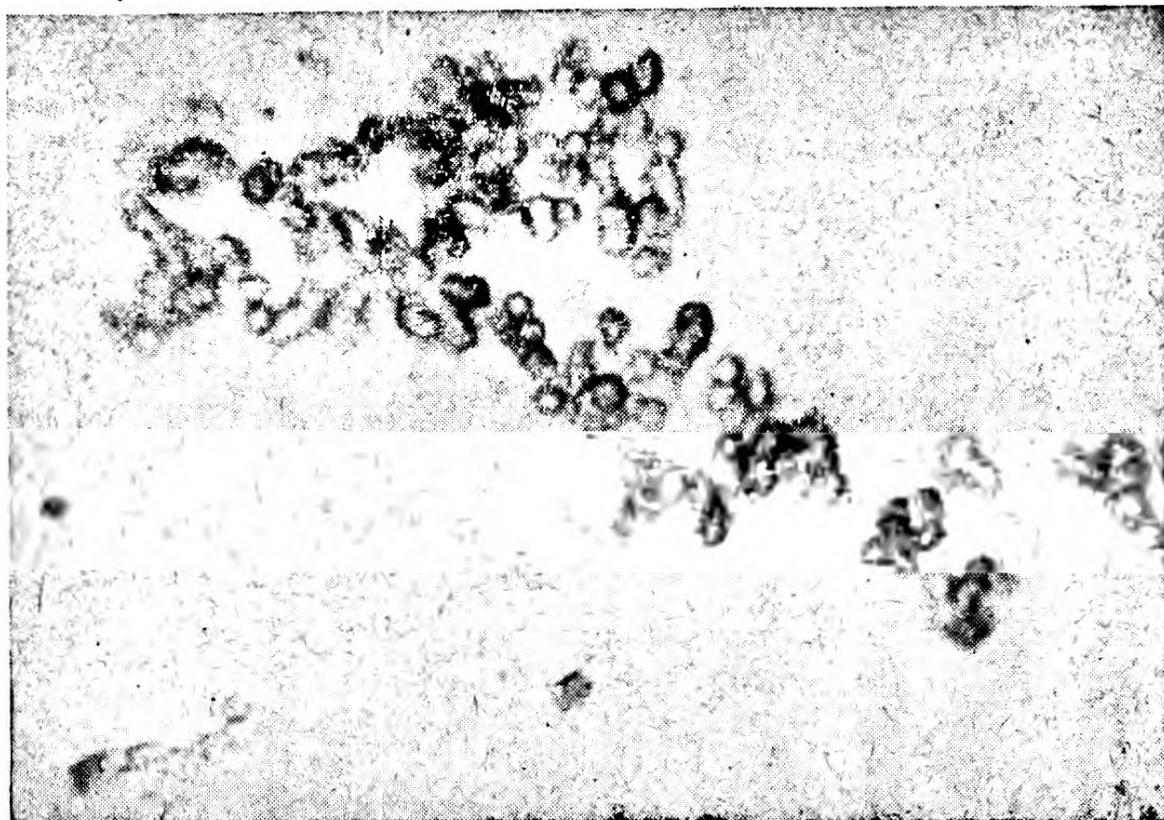


Рис. 5. Положительная реакция пассивной гемагглютинации у животного, получившего антибиотик.

Накопление в ретикуло-эндотелиальных клетках и нейтрофилах гликогена и повышение активности кислой фосфатазы значительно усиливало фагоцитарную способность этих клеток.

При выявлении антител в сыворотке крови к антибиотикам очень чувствительным и специфичным оказался метод пассивной гемагглютинации (рис. 5). Антитела к окситетрациклину и тетрациклину этим методом обнаруживались в крови всех животных, которым антибиотики вводились со стимулятором Фрейнда и на сыворотке крови крупного рогатого скота, а также у большинства кроликов и свиней, получавших и на

*Таблица 1*

**Реакция пассивной гемагглютинации с иммунными против антибиотиков сыворотками крови кроликов**

Название антибиотика и других компонентов	Титр антител		
	на 7 день	на 45 день	на 65 день
Окситетрациклин + стимулятор Фрейнда	1 : 128—1 : 256	1 : 32—1 : 64	0 : 1—4
Окситетрациклин + сыворотка крови	1 : 32—1 : 128	1 : 16—1 : 32	0
Окситетрациклин + раствор новокаина	1 : 16—1 : 128	0—1 : 4	0

*Таблица 2*

**Реакция пассивной гемагглютинации с иммунными против антибиотиков сыворотками крови свиней**

Название антибиотика	Титр антител	
	на 5—7 день	на 10—14 день
Окситетрациклин	1 : 64	1 : 256—1 : 512
Тетрациклин	1 : 256—1 : 512	

растворе новокаина (таб. 1, 2). В наиболее высоких титрах (1 : 256—1 : 512) антитела к указанным антибиотикам выявлялись на 7—10 день. Через 1,5 месяца после прекращения введения тетрациклинов титр антител резко снизился, а через 2 месяца они в большинстве случаев не обнаруживались. При этом сыворотки крови животных, которым инъектировали окситетрациклин или тетрациклин давали перекрестные реакции между этими антибиотиками.

С сыворотками крови контрольных животных реакция пассивной гемагглютинации была отрицательной (рис. 4).

Длительное введение антибиотиков в одних и тех же дозах у некоторых животных снижало иммунобиологические реакции.

Полученные нами данные свидетельствуют, что иммунореактивные изменения на парентеральное введение антибиотиков тетрациклической группы сходны с изменениями, возникающими в ответ на полноценные антигены. Учитывая, что указанные антибиотики обладают малым молекулярным весом, можно полагать, что свойство полноценных антигенов они приобретают при соединении с белками организма. В дальнейшем на комплекс белок + антибиотик развивается характерная для иммуногенеза морфологическая реакция, сопровождающаяся выработкой специфических антител, которые в относительно высоких титрах удерживаются до 1,5 месяцев. Через 2 месяца после прекращения введения антибиотиков у большинства животных антитела к ним не выявляются.

## ВЫВОДЫ

1. Высокое содержание окситетрациклина и тетрациклина при многократном внутримышечном введении отмечается в регионарных лимфоузлах, почках и печени. В головном мозге, гипофизе и надпочечнике они не обнаруживаются.
2. Паратифозный и туберкулезный антигены стимулируют пролиферацию ретикуло-эндотелиальных клеток и усиливают поглощение макрофагами антибиотиков тетрациклической группы.
3. В лимфоидно-кроветворных органах при парентеральном введении тетрациклинов развиваются характерные для иммуногенеза морфологические и гистохимические изменения.
4. Антитела к окситетрациклину и тетрациклину в больших титрах появляются на 7—14 день после их введения и удерживаются на относительно высоком уровне до 1,5 месяцев.

---

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЩЕГО КАЛЬЦИЯ В МОЧЕ И МОЛОКЕ ЖИВОТНЫХ МЕТОДАМИ ТРИЛОННОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ.

Доцент В. С. КОНДРАТЬЕВ  
Кафедра клин. диагностики  
Лен. вет. ин-та  
Зав. кафедрой  
профессор А. М. СМИРНОВ

В руководствах по лабораторным клиническим исследованиям (П. Джорджеску, Э. Пэунеску, 1960; А. Я. Альтгаузен, 1964; М. Тульчинский, 1965; П. Т. Лебедев, А. Т. Усович, 1969; Н. Г. Зернов, Ю. А. Юрков, 1969) приводятся способы определения общего кальция в моче и иногда в молоке. В основе этих