

М. А. ОГАНЕСЯН, М. С. АРЕВШАТЯН

ИЗУЧЕНИЕ ПЛАЗМОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ КРОЛИКОВ ПРОТИВОКОЛИБАКТЕРИОЗНЫМИ ВАКЦИНАМИ

В сравнительном аспекте изучалась плазмоцитарная реакция у кроликов, иммунизированных противоколибактериозными вакцинами. Полученные данные свидетельствуют о том, что при добавлении эндотоксинов к вакцине стимулируются иммунокомпетентные клетки, что косвенным путем подтверждается нарастанием агглютининов в сыворотке крови подопытных животных.

За последние годы работами многих исследователей установлено, что антитела в основном вырабатываются лимфоцитами и более интенсивно плазматическими клетками [1, 2]. Эти клетки в большом количестве содержатся в лимфатических органах—лимфатических узлах, а также в достаточном количестве в селезенке. В ходе иммунного ответа организма они взаимодействуют между собой и, в конце концов формируясь в иммунные клетки, транспортируются во внеклеточную среду организма.

Исследованиями Здродовского [3] показана закономерная связь между пролиферацией плазматических клеток и повышением титра антител с бактериальными антигенами, как в сыворотке крови, так и в органах.

При изучении степени участия отдельных органов в общем иммунологическом ответе на иммунизацию морских свинок паратифозным антигеном, а кроликов столблячным анатоксином Гуревичем и Шумаковой [4] было установлено, что отдаленный лимфатический узел и селезенка почти не реагируют на первичное введение антигена, а при иммунизации анатоксином эффект ревакцинации обеспечивается активностью регионарного лимфатического узла.

В течение многих лет лаборатория антибиотиков при кафедре эпизоотологии Ереванского зооветинститута занималась разработкой схем получения ГОА формолвакцины с добавлением эндотоксинов против колибактериоза телят. При изучении эффективности некоторых приготовленных нами серий вакцин выяснилось, что добавление эндотоксина, полученного из различных штаммов культур *E. coli*, способствует повышению активности вакцины, что предохраняет от гибели белых мышей в 95,6% случаях при 100% гибели в контроле [5].

Учитывая большую роль плазмоцитарных клеток при формировании иммунитета, мы поставили перед собой задачу выяснить изменение этих клеток при введении ГОА формолвакцины против колибактериоза.

В связи с этим нас интересовал вопрос о влиянии ГОА формолвак-

пины, в смеси с эндотоксинами, на клетки плазмоцитарного ряда в лимфатических узлах и селезенке иммунизированных кроликов.

Параллельно изучался титр агглютининов у вакцинированных животных в различные периоды поствакцинации.

Материал и методика. Под опыт были взяты 18 кроликов, которых разделили на 3 группы. Животные I группы (8 голов) иммунизировались ГОА формолвакциной против колибактериоза телят в смеси с эндотоксином (серия № 3), II группа (8 голов)—биофабричной вакциной против паратифа и колибактериоза пушных зверей, птиц, телят, поросят; кролики III группы—не вакцинировались и были оставлены в качестве контроля.

Кроликов вакцинировали подкожно в области внутренней поверхности бедра в дозе 5 мл. Через 3, 7, 15 и 30 дней после иммунизации из каждой группы по 2 головы обескровливали для изучения плазмоцитарной активности, а также определения нарастания титра агглютининов.

Цитологические сдвиги определялись методом мазков-отпечатков, приготовленных по методу М. П. Покровской и А. С. Когановой. При просмотре препаратов подсчитывалось количество клеток плазматического ряда в иммерсионных полях зрения. При этом учитывались отдельно плазмобласты и плазмциты.

Реакция агглютинации проводилась пробирочным методом, при этом в качестве антигена использовалась смесь из трех вакцинных штаммов культуры *E. coli*, убитых нагреванием.

Из данных опытов выводилось среднее для каждого срока наблюдений.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований показали, что с 3 по 15-й день после иммунизации отмечается резкое увеличение плазмоцитарной реакции в лимфоидных органах, причем у кроликов, иммунизированных ГОА формолвакциной в смеси с эндотоксином, намного интенсивнее, чем у группы, вакцинированной биофабричной вакциной.

Так, если в норме (до иммунизации) плазмоцитарные клетки в лимфоидных органах составляли 6,4, то на 3-й день после иммунизации они составляли во II группе (биофабричная вакцина)—12,2, а в I (ГОА—формолвакцина)—16,4.

Более резкое увеличение отмечалось через 7 и 15 дней после вакцинации. Во II группе эти показатели составляли 23,5—36,0, а в I группе—42—62,2. В дальнейшем, на 30-й день отмечалась тенденция к уменьшению реакции.

При иммунизации отмечалось наиболее резкое увеличение плазмобластов, особенно в регионарных лимфатических узлах. Увеличение наблюдалось через 3 дня и доходило до максимума на 15-й день после иммунизации, затем отмечалось их снижение, однако на 30-й день этот показатель был все же намного выше контроля (табл. 1). Помимо плазмобластов, отмечалось также увеличение зрелых и незрелых плазматических клеток. Здесь также наблюдалось увеличение до 15-го дня и снижение к 30-му дню.

Увеличение плазмобластов и других плазмоцитарных клеток отмечалось и в отдаленном лимфоузле (в левой подколенной области) и селезенке. Однако здесь эти показатели на 3-й и 7-й день были намного

Таблица 1

Клетки плазмочитарного ряда в лимфатических узлах и селезенке у животных, иммунизированных вакцинами против колибактериоза

Исследуемый объект	В норме			Всего плазмочитарных клеток	Подвергнуты иммунизации вакцинами	После иммунизации через, дни															
	плазмобласты	не зрелые	зрелые			3				7				15				30			
						плазмобласты	не зрелые	зрелые	всего плазмочитарных клеток	плазмобласты	не зрелые	зрелые	всего плазмочитарн. клеток	плазмобласты	не зрелые	зрелые	всего плазмочитарн. клеток	плазмобласты	не зрелые	зрелые	всего плазмочитарн. клеток
Правый подколенный лимфатический узел	1,4	0,8	0,6	2,8	биофабричной ГОА формолвакциной	2,3	1,2	1,3	4,8	4,2	2,3	2,0	8,5	7,2	5,4	4,3	17,1	3,9	3,3	3,3	10,5
						3,4	1,4	1,8	6,6	6,7	4,1	4,6	15,4	8,7	6,4	8,0	23,1	6,9	5,9	5,4	18,2
Левый подколенный лимфатический узел	1,3	0,5	0,3	2,1	биофабричной ГОА формолвакциной	1,8	0,7	0,8	3,3	3,0	2,1	2,3	7,4	5,6	5,4	4,4	15,4	3,8	3,4	3,2	10,8
						1,7	1,5	1,4	4,6	5,5	4,0	3,2	12,7	7,1	6,6	5,6	19,3	6,4	6,3	4,4	17,1
Селезенка	1,4	0,3	0,2	1,5	биофабричной ГОА формолвакциной	1,4	1,0	0,7	3,1	3,2	1,9	2,5	7,6	5,3	3,9	4,3	13,5	3,9	3,9	3,8	11,6
						1,9	2,0	1,3	5,2	5,0	4,6	4,3	13,9	6,7	6,6	6,5	19,8	5,0	5,1	5,6	15,7

ниже, чем в регионарных лимфатических узлах: на 15-й день разница исчезает.

Таким образом, при иммунизации кроликов противополибактериозными вакцинами уже начиная с 3-го дня отмечается увеличение количества плазмощтарных клеток, достигающее максимума через 15 дней, в дальнейшем, к 30-му дню отмечается тенденция к снижению. Следует отметить, что как в регионарных, так и в отдаленном лимфоузле наивысшие показатели отмечаются у групп кроликов, иммунизированных ГОА формолвакциной в смеси с эндотоксинами. Следовательно, добавление эндотоксинов к вакцине способствует стимуляции иммунообразовательной функции организма. Это подтверждается и при изучении динамики нарастания агглютининов в сыворотке крови подопытных кроликов.

Так, если средний титр агглютининов до иммунизации у кроликов биофабричной группы составлял 1:46 и, постепенно увеличиваясь на 15-й день вакцинации, достиг 1:292, то у группы, вакцинированной ГОА формолвакциной, соответственно составлял 1:32—1:1600 (табл. 2). Высокий титр агглютининов в сыворотке крови кроликов II группы объясняется, во-первых, тем, что в качестве антигенов использовалась смесь 3-х вакцинных штаммов, из которых и была изготовлена ГОА формолвакцина, и, во-вторых, добавление эндотоксина стимулирует агглютинообразовательную функцию организма.

Таблица 2
Средний титр агглютининов в сыворотке крови подопытных кроликов

Группа иммунизированных кроликов	До вакцинации	Время исследований после иммунизации, дни			
		4	7	15	30
I ГОА формолвакцина	1:31	1:122	1:1200	1:1600	1:1133
II Биофабричная	1:46	1:52	1:150	1:292	1:167

На основании проведенных опытов можно заключить, что степень участия отдаленных лимфатических узлов в синтезе антител главным образом зависит от конкретных условий иммунизации.

Таким образом, одновременное применение нескольких раздражителей антигенов стимулирует иммунокомпетентные клетки и увеличивает их количество, что сопровождается увеличением общего титра антител.

Ереванский зооветеринарный институт,
проблемная лаборатория антибиотиков

Поступило 8.VII 1976 г.

Մ. Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԱՐԵՎՇԱՏՅԱՆ

ՊԼԱՋՄՈՇԻՏԱՐ ՌԵԱԿՏԻՎՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻՆ
 ՀԱԿԱԿՈՒՐԱԿՏԵՐԻՈՋԱՅԻՆ ՎԱԿՑԻՆԱՆԵՐՈՎ ԻՄՈՒՆԱՑՆԵԼԻՍ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեր նպատակն է ևզել որոշել պլազմոցիտար շարքի բջիջների փոփոխու-
 թյունները ճազարի օրգանիզմում՝ կոլիբակտերիոզի դեմ հրահանգով օգտա-
 դործվող և մեր կողմից առաջարկված ԳՈԱ ֆորմոլ վակցինայով իմունաց-
 նելիս:

Իմունացումը կատարվի է ենթամաշկային եղանակով, ենթածնկային
 հատվածում, 5 մլ դոզայով: Իմունացումից 3, 7, 15 և 30 օր հետո յուրաքան-
 չյուր խմրից 2-ական ճազար ենթարկել ենք սպանդի և ուսումնասիրել աջ և
 ձախ ենթածնկային ավշային դեղձերն ու փայծախը:

Փորձի տվյալները ցույց են տալիս, որ 2 վակցինաների դեպքում էլ հե-
 տադոսության 3-րդ—15-րդ օրերին նշվում է պլազմոցիտար բջիջների ավե-
 լացում, ըստ որում՝ ԳՈԱ վակցինայով իմունացնելիս բջիջների քանակն ավելի
 է արտահայտված, քան բիոֆարրիկայում պատրաստված վակցինայով: Պետք
 է նշել, որ իմունացման դեպքում պլազմոցիտար բջիջներից ակնհայտ ձևով
 ավելանում է պլազմոբլաստը, հատկապես ռեգիոնար ավշային հանգույցում:

Ճազարների լիմֆոիդ օրգաններում պլազմոցիտար բջիջների քանակի
 ավելացումը և արյան մեջ ազլուտինինների բարձր տիտրը ԳՈԱ ֆորմոլ
 վակցինայով իմունացման դեպքում բացատրվում է ազիքային ցուալիկի
 վակցինային 3 շտամների համատեղ օգտագործմամբ և էնդոտոքսինի առկա-
 յությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Шварцман Я. С., Карпова М. К., Зуев И. А. Труды Леп. ин-та вакцины и сыворотки, 1963.
2. Иоффе В. И. Проблема медицинской генетики, 1965.
3. Здродовский П. Ф. Проблема инфекции, иммунитета и аллергии, М., 1973.
4. Гуревич Г. А., Шумакова Г. В. Иммунологическая активность лимфоидных органов и общие закономерности иммуногенеза. «Вестник» АМН СССР, М., 1960.
5. Оганесян М. А. Профилактика и лечение заболеваний молодняка с/х животных. Науч. труды ВАСХНИЛ, М., 1974.