

УДК 615.371+616.9

Л. П. ГОРШУНОВА, С. Е. КОШТОЯН, А. В. НАБОКОВА

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА К ГЕТЕРОЛОГИЧНЫМ ВИРУСНЫМ ИНФЕКЦИЯМ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ ВИРУСНЫМИ ВАКЦИНАМИ

Сообщение 3

О влиянии вакцинации живой коревой вакциной на неспецифическую резистентность к гетерологичным вирусным инфекциям

Ранее нами сообщалось, что иммунизация животных живой вакциной против полиомиелита вызывает у них длительное повышение резистентности к вирусам клещевого энцефалита, уличного бешенства, гриппа. Оральная прививка детей живой вакциной против полиомиелита вызывала у них на протяжении четырех месяцев (предельный срок наблюдения) повышение резистентности к гриппу и группе сезонных ОРЗ. В то же время иммунизация некоторыми другими вирусными вакцинами сопровождалась сложными по своему характеру изменениями чувствительности организма к гомологичным инфекциям, где, наряду с элементами положительного стимулирующего влияния на резистентность, выявлялись черты и отрицательного подавляющего резистентность действия [5—9, 21].

В настоящее время в практике здравоохранения находит все более широкое применение иммунизация вакциной против кори. Действие этого прививочного препарата на естественную резистентность организма до последнего времени остается совершенно не изученным. Имеются лишь сообщения о том, что иммунизация против кори не отягощает течения интеркуррентных заболеваний [1—4].

В настоящей работе изучалось влияние иммунизации живой вакциной против кори на чувствительность организма к гетерологичным (интеркуррентным) вирусным инфекциям и содержание интерферона в сыворотке крови и различных органах в разные сроки после прививки.

Опыты проводили на 750 белых мышах весом 12—14 г. Для иммунизации использовался серийный препарат живой вакцины против кори, приготовленный Московским научно-исследовательским институтом вирусных препаратов. Вакцину вводили однократно подкожно по 0,25 мл.

В разные сроки после введения вакцины (на 7-, 15-, 20-, 30-, 60- и 90-е сутки) животных заражали подкожно (0,5 мл) мозговой суспен-

зией вируса клещевого энцефалита (штамм Ixodes—10); либо внутримышечно (0,25 мл) мозговой суспензией вируса уличного бешенства. Производилось одновременное заражение нескольких подопытных и одной контрольной группы. Наблюдение за зараженными животными продолжалось в течение 30 дней в случае заражения их клещевым энцефалитом и 60 дней при заражении вирусом уличного бешенства.

Результаты опытов показали (табл. 1), что на 7-е сутки после введения коревой вакцины отмечается незначительная тенденция к повышению резистентности мышей к вирусу уличного бешенства. Смертность от уличного бешенства среди привитых мышей на 7-е сутки после введения вакцины составляла 38%, в то время как смертность среди непривитых (контрольных) животных была равна 48%. В дальнейшем, на 15-, 20-, 30-е сутки, смертность среди животных опытных и контрольной групп была одинаковой. На 60-е сутки после введения вакцины отмечается явно выраженное повышение резистентности к вирусу уличного бешенства, которое сохраняется до 90 суток (предельный срок наблюдения). Смертность среди животных опытных групп в названные сроки соответственно составляла 30 и 29%, в то время как смертность животных контрольной группы достигала 50—60%, т. е. была в 1,5—2 раза выше, чем среди вакцинированных животных.

Таблица 1

Изменение чувствительности белых мышей к вирусу уличного бешенства (штамм „ОШ“) после однократной иммунизации их коревой вакциной

Время заражения вирусом уличного бешенства после введения вакцины против кори (в сутках)	Количество животных в группе	Пало	% летальности
7	50	19	38
15	50	24	48
20	50	23	46
30	50	24	48
Контроль (заражение вирусом без предшествующей иммунизации)	50	24	48
60	50	15	30
Контроль (заражение вирусом без предшествующей иммунизации)	50	25	50
90	100	29	29
Контроль (заражение вирусом без предшествующей иммунизации)	100	60	60

При заражении вирусом клещевого энцефалита на 7-е сутки после введения вакцины смертность среди иммунизированных и контрольных животных была одинаковой. На 15-е сутки резистентность животных к вирусу клещевого энцефалита повышалась. Смертность в этот период среди привитых мышей составляла 40%, в то время как смертность среди непривитых (контрольных) животных достигала 62%. В дальнейшем, на 20-, 30- и 60-е сутки, состояние резистентности белых мышей к вирусу клещевого энцефалита продолжало оставаться на высоком уровне (табл. 2). Процент смертности в названные сроки среди привитых животных соответственно составлял 42, 34 и 52, а процент смертности

среди непривитых (контрольных) животных был равен 62 и 76, т. е. смертность среди животных опытных групп была в 1,5—2 раза ниже, чем среди животных контрольной группы. В дальнейшем чувствительность белых мышей к вирусу клещевого энцефалита постепенно восстанавливалась.

Таблица 2

Изменение чувствительности белых мышей к вирусу клещевого энцефалита (штамм Ixodes—10) после однократного введения вакцины против кори

Время заражения вирусом клещевого энцефалита после введения вакцины против кори (в сутках)	Количество животных в группе	Пало	% летальности
7	50	30	60
15	50	20	40
20	50	21	42
30	50	17	34
Контроль (заражение вирусом без предшествующей иммунизации)	50	31	62
60	50	26	52
Контроль (заражение вирусом без предшествующей иммунизации)	50	38	76

Изучение содержания интерферона в сыворотке крови и органах показало, что он выявляется с 8 ч. до 5 суток в сыворотке крови и с 48 ч. до 60 суток в селезенке, лимфатических узлах и головном мозгу животных, причем на 60-е сутки интерферон еще содержится в указанных органах (титр 1:20, 1:40; рис. 1).

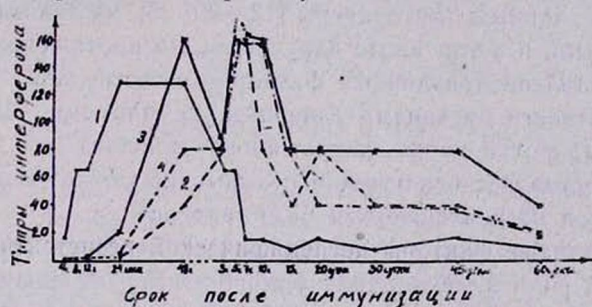


Рис. 1. Содержание интерферона в сыворотке крови (1), головном мозгу (2), легких (3), селезенке и лимфатических узлах (4) животных, иммунизированных живой коревой вакциной.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что иммунизация животных живой вакциной против кори вызывает продолжительное повышение резистентности у них к гетерологичным (интеркуррентным) вирусным инфекциям при условии введения небольшой дозы вируса. Повышение резистентности развивается по истечении определенного периода времени после прививки коревой вакциной. Интересно отметить, что установленное нами повышение резистентности к разным вирусным инфекциям после прививки живой вакциной против полиомиелита также наблюдалось по истечении 7, 20 и 30 суток.

Известно, что живая вакцина против кори обладает способностью индуцировать образование эндогенного интерферона [10, 11, 24—27]. Продолжительность выявления интерферона в крови по данным, приведенным в указанных работах, исчисляется 7—14 сутками.

В доступной нам литературе мы не встретили сведений о продолжительности продукции интерферона в различных органах животных.

Полученные нами данные показывают, что интерферон как в легких, так и в головном мозгу выявляется в более поздние сроки, чем в крови животных, причем уровень его, начиная с 3-х суток и во все сроки исследования в указанных органах, выше, чем в сыворотке крови. Эти данные дают основание считать, что в легких и мозгу происходит местная продукция интерферона, индуцированная, по-видимому, вирусом, проникающим в указанные системы организма в небольших количествах, не вызывающих развития каких-либо клинически выраженных патологических реакций.

Период повышения резистентности после прививки вакциной против кори не совпадал по срокам с появлением интерферона в крови и органах. Резистентность выявлялась в тот период времени, когда интерферон в крови уже практически не выявлялся, но еще содержался в значительных титрах в различных органах животных. Эти данные дают основание считать, что интерферон не является единственным фактором, обуславливающим неспецифическую резистентность организма. Однако исключить значение интерферона в ее механизмах на основании полученных данных также не представляется возможным.

Согласно данным литературы [12—20, 23], иммунизация различными вакцинами, и в том числе вирусными, на протяжении 2—3 недель вызывает подавление различных факторов естественной неспецифической резистентности организма (лизоцим, комплемент, бактерицидная активность сыворотки крови, нейраминазная кислота и др.). Коревая вакцина не составляет исключения и вызывает также подавление некоторых факторов неспецифической резистентности.

Хотя указанные факторы неспецифической резистентности и не играют ведущей роли в механизмах устойчивости организма к вирусной инфекции, исключить значение некоторых из них, согласно имеющимся литературным данным, не представляется возможным.

По-видимому, в результате вакцинации подавление, наблюдаемое в течение 2—3 недель некоторых факторов неспецифической резистентности организма, компенсируется защитным действием интерферона, в результате чего не выявляется отрицательной фазы действия вакцинации на собственно неспецифическую резистентность организма к вирусным инфекциям. После нормализации указанных факторов начинает в отчетливой форме проявляться защитное действие интерферона, содержащегося в тканях. При этом основное значение, по-видимому, имеет содержание интерферона в специфически чувствительных к действию того или другого гомологичного вируса тканях. Эта гипотеза требует дальнейшего экспериментального подтверждения, особенно в части, ка-

сающейся обоснования механизма поздней неспецифической резистентности к уличному бешенству.

Институт вирусологии,
Москва

Поступило 6/1 1971 г.

І. А. ԳՈՐԵՈՒՆՈՎԱ, Մ. Ե. ԿՈՇՏՈՅԱՆ, Ա. Վ. ՆԱՐՈԿՈՎԱ

ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԶԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՅԼԱՍԵՌ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ
ԻՆՖԵԿՑԻԱՆԵՐԻ ՆԿԱՏՄԱՄԲ՝ ՏԱՐԲԵՐ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ
ՊԱՏՎԱՍՏԱՆՅՈՒԹԵՐՈՎ ԻՄՈՒՆԱՅՆԵԼՈՒՅ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոգիվածում շարադրված են այլասեռ վիրուսների նկատմամբ սպիտակ մկների ռզիստականության վրա կենդանի կարմրուկային պատվաստանյութով իմունացման ազդեցության արդյունքները: Պարզվել է, որ կարմրուկային պատվաստանյութի ներմուծումը օրգանիզմ երկարատև բարձրացնում է կենդանիների օրգանիզմի ռզիստանականությունը փողոցային կատաղության և տիվային էնցեֆալիտի վիրուսի նկատմամբ:

Հաջողվել է հայտնաբերել ինտերֆերոնի երկարատև առկայությունը կենդանիների զանազան օրգաններում (թրեերում, գլխուղեղում, փայծաղում, ավշային հանգույցներում):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аскеров В. Ф. Ученые записки Азербайджанского мед. ин-та, 1966, 21, стр. 94.
2. Аскеров В. Ф., Ворошилова М. К. Вопросы вирусологии, 1968, 1, стр. 42.
3. Ворошилова М. К., Аскеров В. Ф. В сб.: Вопросы профилактических прививок и роль аллергии в вакцинальном процессе. М., 1969, стр. 208.
4. Вильнер Л. М., Родин И. М., Бродская Л. М., Финогенова Е. В., Зейтленок Н. А. В кн.: Актуальные проблемы вирусных инфекций, т. 1. М., 1968, стр. 17.
5. Горшунова Л. П., Хасенова З. Х., Парасонис М. И. ЖМЭИ, 1966, 8, стр. 77.
6. Горшунова Л. П., Хасенова З. Х. В кн.: Матер. VII научно-практической конференции врачей областей Северного Казахстана. Алма-Ата, 1966, стр. 45.
7. Горшунова Л. П. В кн.: Иммунологические исследования в диагностике и профилактике инфекционных заболеваний. Минск, 1968, стр. 76.
8. Горшунова Л. П., Набокова А. В., Гайлонская И. Н., Вайль И. Ю., Иванова А. Ш. В сб.: Профилактические прививки и роль аллергии в вакцинальном процессе. Л., 1969, стр. 38.
9. Горшунова Л. П., Набокова А. В. ЖМЭИ, 1970, 6, стр. 83.
10. Демидова С. А., Смирнова Г. А. В кн.: Ингибиторы вирусной активности. Рига, 1967, стр. 102.
11. Конош О. В., Зейтленок Н. А., Ворошилова М. К., Златковская Н. М., Князева Л. Д., Кетиладзе Е. С. В кн.: Актуальные проблемы вирусной инфекции. М., 1968, стр. 273.
12. Маренникова С. С., Аскеров В. Ф. В сб.: Профилактические прививки и роль аллергии в вакцинальном процессе. Л., 1969, стр. 214.

13. Новокрещенов М. В. Материалы научной конференции по проблеме: Вопросы краевой эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. Чита, 1961, стр. 72.
14. Плещитый Д. Ф., Горшунова Л. П., Фидельман Е. С. ЖМЭИ, 1963, 10, стр. 38.
15. Плещитый Д. Ф., Фидельман Е. С. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1963, 10, стр. 69.
16. Плещитый Д. Ф., Шагинов Л. Н. ЖМЭИ, 1965, 10, стр. 19.
17. Петерсон О. П. В кн.: Проблемы общей вирусологии. М., 1966, стр. 231.
18. Смородицев А. А. Дисс. докт. Л., 1969.
19. Теплов С. Н. ЖМЭИ, 1966, 2, стр. 121.
20. Фомина А. Н. Дисс. канд. М., 1965.
21. Хасенова З. Х. Дисс. канд. М., 1966.
22. Шехтер А. Б. В кн.: Вопросы общей вирусологии, энтеровирусные инфекции кори. М., 1969, стр. 263.
23. Элкониш Л. Г. ЖМЭИ, 1963, 2, стр. 105.
24. Glasgow L. A., Habel K. J. Exp. Med., 1963, 117, 144.
25. Merigan J. C., Petralli J. K., Wilber J. Clin Research., 1965, 13, 297.
26. Petralli J. K. Lancet, 1965, 2, 7, 409, 401.
27. Petralli J. K., Merigan J. C., Wilber J. New Eng. J. Med., 1965, 273, 198.