

А. С. КАЗАРЯН

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРОЛИКОВ В ОТНОШЕНИИ БРУЦЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕНА

Работа посвящена выяснению эффективности одновременной иммунизации против трех инфекций.

Приводятся данные исследования иммунобиологической перестройки организма кроликов, иммунизированных отдельно против бруцеллеза (I гр.), а также комплексно против бруцеллеза и лептоспироза (II гр.), бруцеллеза и пастереллеза (III гр.), бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза (IV гр.) и ассоциированно против бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза (V гр.).

При инфекционных заболеваниях и после вакцинации в организме происходит своеобразная реактивная перестройка защитных механизмов как ответная реакция на раздражающие действия возбудителя и продуктов его жизнедеятельности. Вследствие этого соответственно изменяются защитные свойства сыворотки крови.

Как известно из данных литературы, защитные свойства иммунных сывороток находятся в прямом соотношении с содержащимися в них антителами. Полное извлечение из адсорбированной тифозной сыворотки агглютининов и преципитинов приводит к утрачиванию и превентивных свойств в отношении живой тифозной культуры [4]. Определение динамики нарастания и снижения титра агглютининов иммунных сывороток имеет большое теоретическое, а также практическое значение при оценке наличия и напряженности иммунитета после соответствующих вакцинаций.

Изучение реактогенности указанных вакцин на кроликах показало, что при иммунизации животных одной бруцеллезной вакциной реактивность организма выражена сильнее, чем при иммунизации лептоспирозной или пастереллезной вакцинами отдельно, а также при их одновременном применении с бруцеллезной. Так, если термическая реакция после вакцинации моновакцинами отдельно у животных выражалась повышением температуры (I группа, иммунизированная одной бруцеллезной вакциной—1,4°, II—одной лептоспирозной вакциной—0,7°, III—одной пастереллезной—0,8°), то у одновременно иммунизированных (в разных сочетаниях) она была в пределах 1,2—1,4°.

Другие (общие и местные) изменения, как отсутствие аппетита, угнетенность, покраснение, болезненность и отек на месте инъекции, также в отношении бруцеллезной вакцины были более выраженными, чем при инъекции лептоспирозной и пастереллезной вакцин в отдельности или одновременно с бруцеллезной. Как видно, ответная реакция кроликов к комплексному и ассоциированному введению указанных

вакцин в разных комбинациях выражалась более умеренно, чем при иммунизации одной бруцеллезной вакциной. Такая иммунизация сопровождается полноценной термической реакцией, которая, очевидно, обеспечит эффективное иммунообразование у привитых животных.

В данной серии опытов мы у 5 групп иммунизированных животных при помощи реакции агглютинации (РА) в динамике следили за сроком появления, высотой и снижением титров бруцеллезных агглютининов. Поскольку бруцеллез является хроническим инфекционно-аллергическим заболеванием животных и людей, в комплексе противобруцеллезных мероприятий решающее значение имеет своевременная диагностика заболевания, которая в основном осуществляется с помощью серологических реакций, которые, отражая силу ответной реакции организма, в значительной степени зависят от силы антигенного раздражения.

«Полное отсутствие агглютининов,—пишет Г. В. Выгодчиков [3],—говорит о полном отсутствии защитных свойств, так как высота титра агглютининов свидетельствует об иммунологических сдвигах, происходящих в организме в ответ на антигенное раздражение».

П. А. Вершилова и Х. С. Котлярова [2] отмечают, что чем сильнее и длительнее антигенное раздражение, тем более напряженный иммунитет образуется в организме животного.

Динамику антителообразования к бруцеллезному антигену по РА при одновременной иммунизации против бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза изучали на 174 кроликах.

Исследования крови подопытных животных по РА на бруцеллез проводились один раз до и 9 раз после вакцинации в следующие сроки: на 7, 15, 23, 31, 45, 60, 90, 120 и 150-й день иммунизации или до резкого снижения титра агглютининов. РА ставилась классическим методом Райта в объеме 1 мл каждого разведения в пробирках с прозрачным дном. Сыворотки разводили в 0,85% физрастворе—от 1:25 до предельного титра (3200, 6400). Во всех случаях параллельно ставился контрольный опыт—в 1 мл физиологического раствора добавлялись антигены в таком же количестве, как и в испытуемых сыворотках (0,05 мл). Результаты РА кроликов отражены на рис. 1. Среднеарифметический титр агглютининов выводили по методу И. П. Ашмарина, А. А. Воробьева [1].

Из рис. 1 видно, что через 7 дней после вакцинации из 24 кроликов I группы положительно по РА реагировали все в разведениях 1:400 и выше, среднегрупповой титр по РА составлял 1:816; на 15-й день иммунизации реагировали 12 кроликов в разведении 1:800, 9 кроликов—в разведении 1:1600, 3—в разведении 1:3200, среднегрупповой агглютинационный титр равнялся 1:1111. На 23-й день положительно реагировали все кролики (1:400 и выше), средний титр равнялся 1:628. На 31-й день из 24 вакцинированных животных 17 реагировали в разведении 1:400, 5—1:800 и 2—1:1600, средний титр равнялся 1:480. На 45-й день все кролики реагировали на разведение выше 1:100, при этом среднегрупповой титр равнялся 1:221. На 60-й день отмечалось снижение титра, положительная реакция по РА начиналась с разведения 1:100 и не пре-

ТИТР ПО РА У КРОЛИКОВ

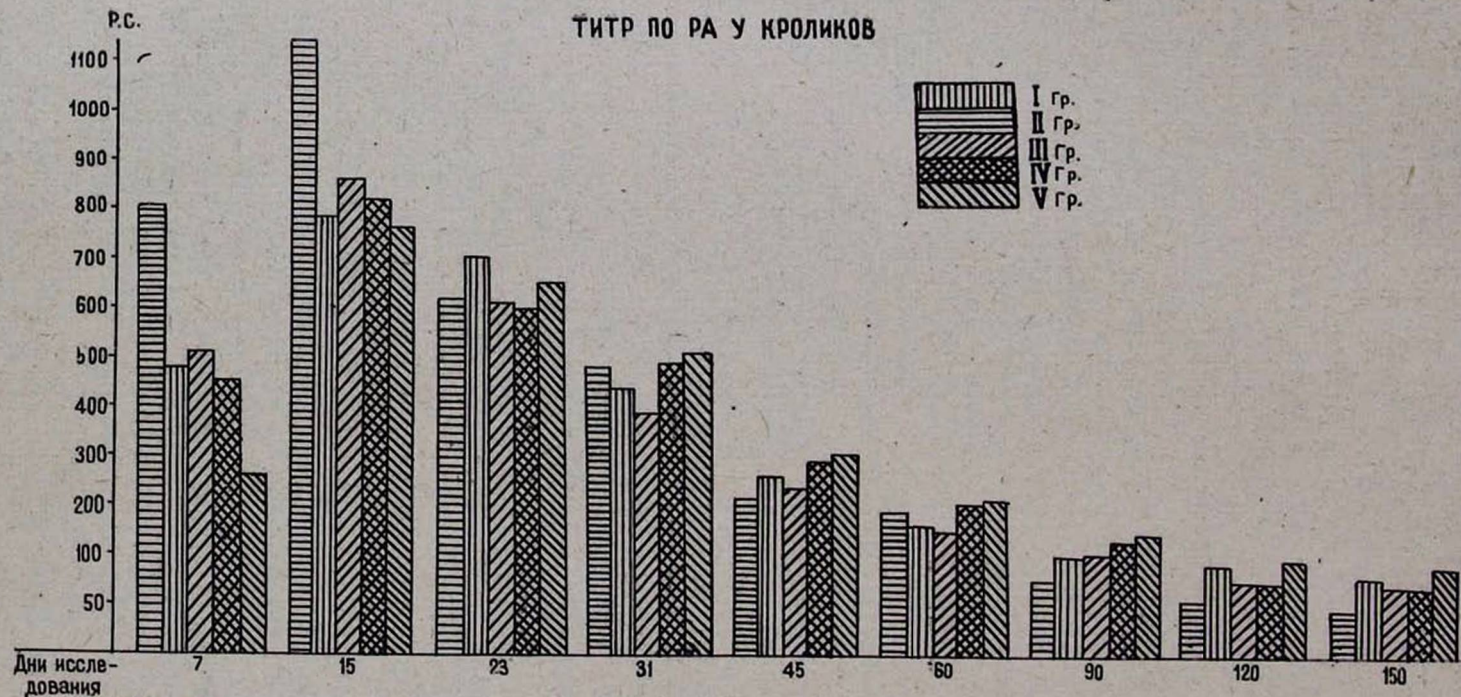


Рис. 1.

вышла 1:400. В дальнейших исследованиях (на 90, 120, 150-й дни) агглютинационный титр по РА резко снизился, и при последних исследованиях из 6 животных лишь 4 реагировали положительно, и то в разведениях 1:25, 1:50.

Как видно из рис. 1, при первых двух исследованиях кролики I группы, по сравнению со всеми остальными, проявили высокий титр агглютининов, вследствие чего средний титр был равен на 7-й день 1:816 и на 15-й—1:1111, между тем как этот титр для II группы животных составлял 1:468 и 1:789. Аналогичный титр в эти дни наблюдался и у других одновременно иммунизированных животных. Как видно, агглютинообразовательный процесс у I группы животных на 7-, 15-й дни проходил более интенсивно, чем у комплексно и ассоциированно иммунизированных. Однако в последующих исследованиях титр агглютининов в этой группе животных резко снижается по сравнению с комплексно иммунизированными.

Животные II группы, иммунизированные против бруцеллеза и лептоспироза, в первых двух исследованиях по РА проявили более слабую реакцию. Так, на 7-й день они реагировали в разведении 1:200—1:800, а на 15-й день—1:400—1:1600, средний титр соответственно составлял 1:468, 1:789. Отметим, что при последующих исследованиях реакция у этой группы животных гораздо выше, чем у животных I группы, иммунизированных лишь бруцеллезной моновакциной. При последующих двух исследованиях показатели РА у II группы животных почти не ослабевают, при этом средний титр соответственно составляет 1:714 и 1:447, т. е. превышает титр I группы животных. Снижение титра у кроликов II группы отмечается с 90-го дня, средний титр был равен 1:108, а на 120-й день—1:99 и при последнем исследовании—1:60, тогда как у кроликов I группы эти титры более низкие и соответственно составляют 1:75, 1:55 и 1:40.

Анализ серологических показателей кроликов III группы, иммунизированных одновременно против бруцеллеза и пастереллеза, показывает, что эта реакция в среднем выше показателей других групп, за исключением I группы. Так, при первом исследовании средний титр для этой группы животных был равен 1:504, при втором—1:871, при третьем—1:630. Снижение агглютинационного титра по РА отмечается с 31-го дня, когда средний титр по группе составлял 1:388 подобно I группе животных. При последнем исследовании из 6 кроликов положительно реагировали только 5, но при более высоких разведениях, чем животные, иммунизированные одной бруцеллезной вакциной.

С удовлетворением должны отметить, что комплексная иммунизация (IV гр.) с применением трех изучаемых вакцин всегда сопровождалась активным антителогенезом, почти не уступающим таковому, отмеченному у животных других групп, за исключением I группы кроликов, где лишь при первых двух исследованиях отмечался несколько высокий титр. Среднеагглютинационный титр для IV группы кроликов при исследовании составлял соответственно 1:457, 1:831, 1:604, 1:487, 1:291, 1:216, 1:136, 1:91 и 1:42.

У ассоциированно иммунизированных кроликов (V гр.) отмечалось некоторое запоздание антителогенеза и потому при первом исследовании средний титр по РА здесь составлял лишь 1:255, а в последующих исследованиях показатели агглютинационного титра составляли соответственно 1:768, 1:655, 1:525, 1:302, 1:216, 1:154, 1:99 и 1:49, т. е. почти в равной степени с комплексно (IV гр.) иммунизированными кроликами, у которых уровень титра, начиная с 31-го дня и до конца наблюдения (150-й день), был несколько выше, чем титр у животных I группы.

Таким образом, рассматривая серологические показатели у одновременно иммунизированных кроликов, мы пришли к следующему заключению: кролики из всех пяти групп в отношении бруцеллезного антигена по РА положительно реагировали при довольно высоких разведениях сыворотки. Показано, что у комплексно, особенно у ассоциированно иммунизированных животных, к 7-му дню наблюдается некоторое торможение выработки специфических противобруцеллезных антител. Если у I группы средний титр РА на 7-й день был равен 1:816, у комплексно иммунизированных групп соответственно: во II—1:468, III—1:504, IV—1:457, то у V группы (ассоциированной) титр РА был равен всего 1:255, т. е. несколько ниже, чем у других, особенно у I группы. К 15-му дню во всех группах замечается стимуляция выработки специфических антител. К 23-му дню уровень титра агглютининов у комплексно и ассоциированно привитых животных остается почти без изменения, а у животных I группы этот уровень резко снижается (от 1:1111 до уровня 1:628). На 31-й день во всех группах, кроме V, уровень титра РА почти одинаков. Так, у I группы он равен 1:480, а у комплексных групп соответственно: II—1:447, III—1:388, IV—1:487, V—1:525, т. е. несколько выше, чем у кроликов I группы, иммунизированных одной бруцеллезной вакциной.

Таким образом, наивысший агглютинационный титр во всех группах наблюдался с 15-го по 30-й день после иммунизации. К 45-му дню агглютинационный титр во всех пяти группах в целом резко снижается, однако у одновременно иммунизированных кроликов титр, по сравнению с иммунизированными одной бруцеллезной вакциной, несколько выше. Так, если у животных I группы средний титр к 45-му дню был равен 1:221, то у комплексно привитых групп он равнялся соответственно: у II—1:266, у III—1:241, IV—1:291 и у ассоциированной (V) группы—1:302. В дальнейшем идет постепенное снижение титров агглютинаина во всех группах с небольшим разрывом, т. е. угасание титров по РА у одновременно иммунизированных групп более длительное и умеренное, чем у иммунизированных одной бруцеллезной вакциной. Так, на 90-й день иммунизации РА у I группы была равна 1:75, II—1:108, III—1:120, IV—1:136, V—1:154, такая закономерность в снижении титров РА наблюдалась и на 120-, 150-й дни исследования. Все это говорит в пользу одновременной иммунизации.

Показатели по РА у иммунизированных кроликов убеждают нас в закономерном развитии агглютинообразования при комплексной (диптри) и ассоциированной иммунизации. При этих методах мы наблюда-

ли более умеренное развитие агглютинообразовательного процесса, чем у привитых монобруцеллезной вакциной, где на 7-, 15-й дни титр РА сравнительно резко поднялся и в дальнейшем также резко снизился, а у комплексно и ассоциированно иммунизированных, хотя в начале (7—15-й дни) уровень титра по РА оставался низким, по сравнению с I группой, но, начиная с 31-го дня, титр у одновременно иммунизированных держался в более высоких разведениях дольше.

Таким образом, антителообразование в отношении бруцеллезного антигена со стороны лептоспирозной и пастереллезной вакцин не только не угнетается, но в некоторой степени даже стимулируется. Это положение подтверждается данными по РА, показывающими, что в последние месяцы (120-й день) из 6 иммунизированных животных одной бруцеллезной вакциной положительно реагировали 5 кроликов, и то с низким титром (1:55), в то время как одновременно иммунизированные кролики поголовно реагировали положительно в более высоких разведениях, т. е. в 1,5—2 раза выше (II—1:99, III—1:70, IV—1:91 и V—1:99). На 150-й день вакцинации в I группе из 6 кроликов реагировали всего 4, а в комплексной (IV) и ассоциированной (V) группах соответственно реагировали все 6 кроликов в пределах 1:25—1:100. Такое замедленное развитие реакции на бруцеллезный антиген при комплексной и ассоциированной иммунизациях наблюдали многие исследователи, которые это явление объясняют двухэтапным развитием ответной реакции организма на одновременное введение трех вакцин.

Нам представляется, что вышеприведенные данные об агглютиногенезе в отношении бруцеллезной вакцины в зависимости от схемы иммунизации дают основание заключить об отсутствии взаимоугнетающего действия антителогенеза отдельных компонентов при комплексном и ассоциированном методах иммунизации кроликов.

Ереванский зооветеринарный
институт

Поступила 5/III 1974 г.

Հ. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ՍՆԵՐՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ԺԱԳԱՐՆԵՐԻՆ ԱՌԱՆՁԻՆ,
ՀԱՄԱԼԻՐ ԵՎ ԱՍՈՑԻԱՑՎԱԾ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐՈՎ ՀԱԿԱՐՈՒՑԵԼԵԶՈՋԱՅԻՆ,
ՀԱԿԱԼԵՊՏՈՍՊԻՐՈՋԱՅԻՆ ԵՎ ՀԱԿԱՊԱՍՏԵՐԵԼԵԶՈՋԱՅԻՆ
ՎԱԿՑԻՆԱՆԵՐԸ ՆԵՐԱՐԿԵԼԻՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տարբեր եղանակներով իմունացված ճագարների արյան շիճուկում ուրույն հակամարմինների գոյացման դինամիկայի ուսումնասիրությունը բրուցելյոզի հակածնի նկատմամբ կատարել ենք ըստ Ռալտի՝ 174 ճագարների վրա: Արյան շիճուկների հետազոտությունը կատարվել է 1 անգամ մինչև ճագարների վակցինացումը և 9 անգամ վակցինացումից հետո:

Փորձի տվյալներից պարզվեց, որ բոլոր վակցինացված կենդանիներից ստացված արյան շիճուկները, բրուցելյոզի հակածնի նկատմամբ ըստ ՌԱ. տվել են բավականին բարձր տիտր: Համալիր, առավել ևս ասոցիացված եղանակով իմունացված կենդանիների մոտ վակցինացման 7-րդ օրը նկատվել է ազլոտինագոյացման որոշ արգելակում: Այսպես, եթե I խմբի ճագարների, որոնք իմունացված են եղել միայն հակաբրուցելյոզային վակցինայով, արյան շիճուկները դրական տիտր են տվել 1:816 նոսրացման դեպքում, իսկ համալիր վակցինացվածները համապատասխանաբար՝ II խմբինը, որոնք իմունացված են եղել հակաբրուցելյոզային և հակալիպոտոսպիրոզային վակցինաներով, դրական տիտր են տվել 1:468, III, որոնք իմունացված են եղել հակաբրուցելյոզային և հակապաստերելյոզային վակցինաներով—1:504 և IV խմբինը, որոնք իմունացվել են հակաբրուցելյոզային, հակալիպոտոսպիրոզային և հակապաստերելյոզային վակցինաներով—1:457, իսկ V խմբի ճագարներինը, որոնք իմունացված են եղել 3 վակցինաների խառնուրդով, արյան շիճուկները դրական տիտր են տվել ավելի ցածր նոսրացման դեպքում (1:255):

Կորագծից երևում է, որ բոլոր խմբերում ազլոտինագոյացման որոշակի խթանում է նկատվել իմունացման 15-րդ օրը, իսկ 23-րդ օրը այդ տիտրը I խմբի ճագարների մոտ կրկնակի իջել է, այն դեպքում, երբ համալիր և ասոցիացված եղանակներով իմունացվածների մոտ այն համարյա մընացել է անփոփոխ (1:768—1:655): Այդ օրինաչափությունը շարունակվել է նաև հետագա ստուգումների ժամանակ: Ընդ որում համատեղ իմունացված ճագարների արյան շիճուկները դրական ռեակցիա են տվել համեմատաբար ավելի բարձր նոսրացումներում, քան թե միավակցինայով իմունացվածները: Այսպես, եթե վակցինացման 90-րդ օրը I խմբի ճագարների ազլոտինացիայի տիտրը ըստ Ռալտի եղել է 1:75, ապա համատեղ իմունացվածների մոտ այն տատանվել է 1:108—1:154-ի սահմաններում: Տիտրի այդպիսի օրինաչափական իջեցում է ստացվել նաև արյան շիճուկների ստուգման 120 և 150-րդ օրերում:

Փորձի տվյալներից երևում է, որ ազլոտինագոյացման աստիճանական նվազումը համատեղ վակցինացվածների մոտ ընթանում է ավելի դանդաղ և տևական քան միավակցինայով իմունացվածներինը:

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И. П., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. М., 1962.
2. Вершилова П. А. и Котлярова Х. С. Методика лабораторных исследований по изучению экспериментального бруцеллеза. М., 1950.
3. Выгодчиков Г. В. ЖМЭИ, 1955, 1, стр. 5.
4. Гинце Л. А. ЖМЭИ, 1958, 10, стр. 93.