## 2 Ц 3 Ч Ц Ч Ц С С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С Р С С Р С С Р С С Р С С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С Р С

Էքսպես. և կլինիկ. բժչկ. նա**նդե**ս

XV, № 1, 1975

Журн. экспер. и клинич. медицины

УДК 616.981.42:615.371

#### А. С. КАЗАРЯН

# АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОТНОШЕНИИ БРУЦЕЛЛЕЗА У КРОЛИКОВ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ВАКЦИНОЙ РАЗДЕЛЬНО, А ТАКЖЕ КОМПЛЕКСНО И АССОЦИИРОВАННО С ЛЕПТОСПИРОЗНОЙ И ПАСТЕРЕЛЛЕЗНОЙ ВАКЦИНАМИ

Приводятся данные исследования иммунологической перестройки организма кроликов, иммунизированных бруцеллезной вакциной раздельно, а также комплексно против бруцеллеза и лептоспироза; бруцеллеза и пастереллеза; бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза и ассоциированно (смесью трех вакцин) против бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза. Установлено, что организм кроликов, вакцинированных как раздельно, так и комплексно и ассоциированно, реагировал на внутривенное введение бруцеллезного аллергена с одинаковой интенсивностью и что суммации аллергических свойств этих трех антигенов не наблюдалось, как и не отмечалось угнетения бруцеллезного антигена.

Эпидемиологическо-эпизоотологическая обстановка требует иногда создания иммунитета против нескольких болезней различными вакцинами—живыми и инактивированными, противобактериальными и противовирусными. Исследования в этой области овидетельствуют о возможности различных сочетаний. Еще в 1957 г. Г. Рамон [4] перечислил 12 ассоциированных препаратов, практически проверенных в разных странах. В. Д. Беляков [1] дополнил этот перечень еще 3 препаратами, а в настоящее время их количество превышает 20. Несмотря на это в каждом случае конструмрования новых ассоциированных вакцин необходим тщательный анализ тестов, определение иммуногенеза против каждой инфекции в отдельности.

В наших предыдущих исследованиях [3] изучение реактивности и серологических показателей по РА и реакции микроагглютинации и лизиса (РМАЛ) на кроликах при раздельной, комплексной и ассоциированной иммунизации их против бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза показало отсутствие суммации реактогенных овойств, а также взаимоугнетающего действия антителогенеза этих вакцин.

В данной серии опытов мы стремились выяснить, происходит ли суммация или угнетение аллергенных овойств бруцеллезного антигена при этом хроническом инфекционно-аллергическом заболевании животных и людей, так как повышенная чувствительность инфицированного организма к возбудителю бруделлеза и продуктам его жизнедеятельности была известна с давних пор, подобно таким хроническим заболеваниям, как сап, туберкулез и т. д.

Метод аллергического исследования основывался на воспроизведении местной аллергической реакции, выражающейся отеком или инфильтратом на месте внутрикожного введения антигена или резким повышением температуры при его подкожном и внутривенном введении.

Была изучена термоаллергическая перестройка организма у иммунизированных животных путем внутривенного введения бруцеллезной вакцины. Введение в организм живой бруцеллезной вакцины из штамма 19, наряду с активизацией ретикуло-эндотелиальной системы в вакцинированном организме, вызывала определенную аллергическую перестройку, при этом животные отвечали резким повышением температуры. Такое явление характерно для бруцеллеза и отражает иммунное состояние вакцинированных животных, и потому термоаллергическая реакция отнесена к числу объективных и специфических реакций при оценке эффективности поствакцинального иммунитета. При внутривенном применении бруцеллезной лечебной вакцины у людей С. Г. Еремян [2] также наблюдал бурную термическую реакцию.

Для изучения термоаллергической реажции были выделены по 12 кроликов для следующих 5 групп животных, иммунизированных: раздельно против бруцеллеза (I гр.), 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.). Кроме того, было выделено 12 кроликов для контроля.

Всем подопытным кроликам внутривенно в качестве аллергена вводилась бруцеллезная вакцина из штамма 19, разведенная в физиологическом растворе в объеме по 1 мл (1 млрд микробных клеток по оптическому стандарту).

Опыты проводились в два срока—на 30- и 80-й дни после вакцинации. У подопытных, а также контрольных кроликов перед исследованием определялась исходная температура. После введения аллергена через каждые 3 часа измерялась температура тела в течение 36 часов. Полученные данные подытоживались, и выводилась разница по сравнению с исходной. При этом положительной реакцией считалось повышение температуры тела не менее, чем на 0,5° против исходной (табл. и рис.).

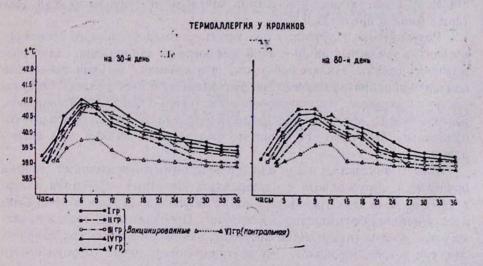
Анализируя данные таблицы и рисунка, можно отметить, что на 30-й день иммунизации при внутривенном введении бруцеллезной вакцины повышение температуры у кроликов по сравнению с нормой началось спустя 3 часа почти во всех группах и достигало максимальной точки между 6- и 12-ым часами. Затем до 18 часов температура держалась почти на том же уровне. Начиная с 18- до 30-го часа температура постепенно снижалась до уровня исходной.

Из таблицы видно, что повышенная температура по сравнению с исходной в среднем в I, III и IV пруппах составляла 1,8°, а в других—1,7°. Повышенная температура у отдельных животных колебалась от 1,5 до 2,1°, в том числе у трех кроликов I пруппы отмечено 2,0—2,1°, а у

Таблица

Показатели термоаллергической реакции у кроликов

Группы	Метод иммунизации (против)	Сроки исследования (по дням)							
		30-й				80-й			
		Количество животиых	Средняя температура до введения аллергена	Наивысшая температура в среднем по груп-	Разница температуры	Количество животимх	Средняя температура до введения аллергена	Напвысшая температу- ра в среднем по груп- пе	Разница температуры
I II III VI V	монобруцеллеза бруцеллеза и лептоспироза бруцеллеза и пастереллеза бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза ассоциированно бруцеллеза, лептоспироза, пастереллеза	6 6 6 6	39,2 39,0 39,1 39,2	41,0 40,7 40,9 40,0 40,9	1,8 1,7 1,8 1,8	6 6 6	39,2 39,2 39,0 39,1	40,6 40,7 40,5 40,5	1,4 1,5 1,5 1,4
VI	контрольные	6	39,2	39,7	0,5	6	39,3	39,8	0,5



остальных трех от 1,4 до 1,9°. Эти показатели у одновременно иммунизированных животных были несколько ниже—от 1,5 до 1,8°.

Реакция кроликов контрольной группы на внутривенное введение бруцеллезной вакцины выражалась значительно слабее, при этом разница температуры по сравнению с исходной в среднем составляла 0,5°.

Эти показатели на 80-й день проверки оказались несколько слабее. Из кривой рисунка видно, что повышение температуры у кроликов также началось спустя 3 часа после введения аллергена. Однако эта реакция на 80-й день по сравнению с 30-ым днем вакцинации была несколько умерениее и кратковременнее. При этом максимальная температура отмечалась между 6 и 9 часами, составляя в ореднем для I группы животных 1,4°, а у комплексно и ассоциированно иммунизированных кроликов во 11, 111 и V группах по 1,5, в IV—1,4°. Разница температуры у отдельных животных колебалась от 1,0 до 1,8°, тогда как на 30-й день эти показатели были гораздо выше—1,5—2,1°. Таким образом, у одновременно иммунизированных животных, особенно у ассоциированных групп, аллерпическое состояние организма сохранялось не менее интенсивно, чем у животных I группы.

Опыты показали, что термоаллергическая реакция в целом у всех групп иммунизированных жроликов сильнее проявлялась при первом испытании, в дальнейшем, на 80-й день вакцинации, она заметно ослабевала. Это обстоятельство дает возможность определить давность вакцинации, что имеет большое научно-практическое значение. Указанные показатели коррелируются с динамикой нарастания и угасания титра агглютивнинов, спределяемой нами по РА. Так, если у І группы животных разница температуры на 30-й день против исходной составляла 1,8°, то на 80-й день—1,4°. Пючти такая же разница наблюдалась у одновременно иммунизированных животных: во ІІ группе на 30 день—1,7°, а на 80-й—1,5°; в ІІІ—1,8° и 1,5°; в ІV—1,8 и 1,4°, в V—1,7° и 1,5° соответственно. Температура у животных контрольной группы на 80-й день также была в пределах 0,5°.

Результаты, полученные при иопытании аллергического состояния организма животных на 30- и 80-й дни после их вакцинации, дают возможность сделать заключение о том, что кролики, иммунизированные одновременно против бруцеллеза, лептоопироза и пастереллеза, по сравнению с кроликами, иммунизированными одной бруцеллезной вакциной, реагировали на внутривенное введение бруцеллезного аллергена почти одинаково. Особенно отчетливо это выражалось на 30-й день вакцинации.

Опыты показали, что у одновременно иммунизированных против бруцеллеза, лептоспироза и пастереллеза животных суммации аллергенных свойств этих трех антигенов не наблюдалось, как и не отмечалось угнетения бруцеллезного антигена. Проведенными последованиями установлено, что организм кроликов, вакцинированных как комплексно, так и ассоциированно, на внутривенное введение бруцеллезного аллергена реапировал с одинаковой интенсивностью.

Данные опытов доказывают отсутствие взаимоугнетающего влияния применяемых важцин, а также исключают возможность суммации реактогенных, сенсибилизирующих свойств и утверждают безвредность этих вакцин при одновременном их применении.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступила 5/111 1974 г.

#### Հ. Ս. ՂԱԶԱՐՑԱՆ

ԱԼԵՐԳԻԿ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՄՈՏ ԲՐՈՒՑԵԼՑՈԶԻ ՆԿԱՏՄԱՄԲ ԱՌԱՆՁԻՆ, ՀԱՄԱԼԻՐ ԵՎ ԶՈՒԳՈՐԴՎԱԾ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐՈՎ ՀԱԿԱԲՐՈՒՑԵԼՑՈԶԱՑԻՆ, ՀԱԿԱԼԵՊՏՈՍՊԻՐՈԶԱՑԻՆ ԵՎ ՀԱԿԱՊԱՍՏԵՐԵԼԵԶԱՑԻՆ ՎԱԿՑԻՆԱՆԵՐ ՆԵՐԱՐԿԵԼԻՍ

### Udhnhnid

Տարբեր եղանակներով իմունացված մադարների ալերդիկ վիճակն ուսումնասիրելու նպատակով մենք օգտվել ենք ախտորոշման ջերմաալերգիկ եղանակից։

Փորձը դրվել է 6 խումբ ձագարների վրա՝ յուրաքանչյուրում 12-ական։
Առաջին խմբի ձագարները իմունացված են եղել միայն հակաբրուցելյոզային
վակցինայով, երկրորդ, երրորդ և չորթորդ խմբերինը՝ հակաբրուցելյոզային,
հակալեպտոսպիրոզային և հակապաստերելոզային վակցինաներով համալիր
և հինգերորդ խմբի ձագարները երեք վակցինաների խառնուրդով՝ զուգորդված
եղանակով։ Վեցերորդ խմբի ձագարները չեն իմունացվել՝ ծառայել են որպես

Փորձի տվյալներից պարզվել է, որ բոլոր վակցինացված ձագարները, անկախ նրանց իմունացման եղանակից Տակառակ ստուդիչի, Տակաբրուցելյոզային վակցինայի ներերակային ներարկմանը պատասխանել են ջերմային բարձր ռեակցիայով, որն ավելի ցայտուն է արտահայտվել վակցինացման 30-րդ օրը։

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Беляков В. Д. Иммунопрофилактика в эпидемиологии. М., 1961.
- 2. Еремян С. Г. Канд. дисс. Ереван, 1954.
- 3. Казарян А. С. Журнал эксперим, и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1974, 6, стр. 8.
- 4. Рамон Г. Вестник сельскохозяйственных наук, 1957, 12, стр. 57.