

УДК 612.017+615.371

А. С. КАЗАРЯН

## СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО МИКРОАГГЛЮТИНАЦИИ И ЛИЗИСУ У КРОЛИКОВ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ОДНОВРЕМЕННО ПРОТИВ ЛЕПТОСПИРОЗА, ПАСТЕРЕЛЛЕЗА И БРУЦЕЛЛЕЗА

Выяснена возможность и эффективность одновременной иммунизации кроликов против лептоспироза и пастереллеза; лептоспироза и бруцеллеза; лептоспироза, пастереллеза и бруцеллеза комплексными и ассоциированными методами. Выявлено, что при применении смеси трех вакцин антигенное раздражение на организм кроликов было более длительным и что антителогенез в отношении лептоспирозной поливалентной вакцины при совместном применении ее с бруцеллезной и пастереллезной вакцинами не подавляется, а в некоторых случаях даже усиливается.

В предыдущих работах при одновременном применении лептоспирозной, пастереллезной и бруцеллезной вакцин была показана их совместимость, а также отсутствие суммации реактогенных и сенсибилизирующих свойств [5, 7].

В настоящей работе приведены данные по микроагглютинации и лизису (РМАЛ) сывороток крови иммунизированных кроликов, показавшие почти аналогичные с предыдущими [6] результаты.

Исследования сывороток по РМАЛ проводились на 60 кроликах по 12 в каждой группе (I группа—иммунизированные поливалентной лептоспирозной вакциной из пяти серотипов, II—лептоспирозной и бруцеллезной, III—лептоспирозной и пастереллезной, IV—лептоспирозной, пастереллезной и бруцеллезной комплексно, V—смесью трех вакцин ассоциированно). Кровь от кроликов брали из ушной вены один раз до и девять раз после вакцинации (на 7-, 15-, 23-, 31-, 45-, 60-, 90-, 120- и 150-й дни).

Разведение сывороток для РМАЛ с 1:10 было доведено до предельного титра с удвоением последующих разведений. В качестве антигена применяли пять серотипов живых лептоспир (*grippotyphosa*, *romona*, *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *tarassovi*).

Реакция микроагглютинации и лизиса проверялась в темном поле с помощью универсального микроскопа МБИ-6 под увеличением 10×10 без покровного стекла (30—40 проб одновременно на одном предметном стекле).

Показатели агглютинационных титров сывороток крови статистически обработаны по методу И. П. Ашмарина и А. А. Воробьева [1] (таблица, рис. 1).

Сводные показатели по РМАЛ у кроликов в отношении живых лептоспир

| Группы и метод<br>вакцинации против                           |                                               | Число кроликов | Антигены<br>для<br>РМАЛ                                     | Дни исследования и средний титр после вакци- нации |       |                                 |       |                                 |       |                                 |       |                                 |       |                               |       |                            |       |                            |       |                            |       |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------|-------------------------------|-------|----------------------------|-------|----------------------------|-------|----------------------------|-------|
|                                                               |                                               |                |                                                             | 7-й                                                |       | 15-й                            |       | 23-й                            |       | 31-й                            |       | 45-й                            |       | 60-й                          |       | 90-й                       |       | 120-й                      |       | 150-й                      |       |
|                                                               |                                               |                |                                                             | по сероти-<br>пам                                  | всего | по сероти-<br>пам               | всего | по сероти-<br>пам               | всего | по сероти-<br>пам               | всего | по сероти-<br>пам               | всего | по сероти-<br>пам             | всего | по сероти-<br>пам          | всего | по сероти-<br>пам          | всего | по сероти-<br>пам          | всего |
| I<br>Раздельно лептоспироза                                   |                                               | 12             | Гриппотиф.<br>Помона<br>Иктерогем.<br>Каникола<br>Тарассови | 83<br>174<br>148<br>127<br>274                     | 161   | 192<br>295<br>227<br>206<br>319 | 248   | 295<br>451<br>319<br>364<br>480 | 382   | 256<br>384<br>295<br>281<br>343 | 313   | 114<br>151<br>160<br>159<br>223 | 162   | 41<br>14<br>50<br>42<br>53    | 47    | 18<br>24<br>17<br>13<br>21 | 19    | 12<br>15<br>14<br>12<br>16 | 14    | 10<br>10<br>11<br>10<br>14 | 11    |
| КОМ<br>П                                                      | II<br>лептоспироза и бруцеллеза               | 12             | Гриппотиф.<br>Помона<br>Иктерогем.<br>Каникола<br>Тарассови | 79<br>77<br>109<br>40<br>48                        | 70    | 132<br>182<br>174<br>174<br>203 | 172   | 295<br>403<br>348<br>331<br>348 | 346   | 319<br>426<br>334<br>384<br>403 | 376   | 187<br>234<br>240<br>154<br>295 | 228   | 91<br>103<br>101<br>93<br>95  | 93    | 42<br>44<br>35<br>43<br>49 | 43    | 14<br>21<br>14<br>15<br>14 | 15    | 13<br>13<br>12<br>13<br>13 | 13    |
| ЛЕК                                                           | III<br>лептоспироза и пастереллеза            | 12             | Гриппотиф.<br>Помона<br>Иктерогем.<br>Каникола<br>Тарассови | 120<br>137<br>147<br>86<br>148                     | 127   | 156<br>192<br>226<br>206<br>197 | 188   | 274<br>480<br>426<br>384<br>403 | 389   | 256<br>426<br>334<br>284<br>403 | 341   | 182<br>295<br>234<br>197<br>295 | 261   | 61<br>142<br>70<br>94<br>89   | 91    | 36<br>42<br>29<br>26<br>49 | 36    | 12<br>19<br>18<br>13<br>15 | 15    | 12<br>14<br>14<br>12<br>13 | 13    |
| СНО                                                           | IV<br>лептоспироза, пастереллеза и бруцеллеза | 12             | Гриппотиф.<br>Помона<br>Иктерогем.<br>Каникола<br>Тарассови | 68<br>79<br>52<br>53<br>85                         | 67    | 148<br>167<br>130<br>94<br>167  | 141   | 307<br>334<br>319<br>274<br>319 | 311   | 337<br>480<br>348<br>307<br>451 | 378   | 212<br>264<br>220<br>206<br>274 | 235   | 85<br>94<br>109<br>94<br>154  | 107   | 42<br>50<br>53<br>29<br>18 | 38    | 24<br>38<br>15<br>18<br>18 | 23    | 14<br>16<br>14<br>13<br>16 | 14    |
| V<br>Ассоциирован. лептоспироза,<br>пастереллеза + бруцеллеза |                                               | 12             | Гриппотиф.<br>Помона<br>Иктерогем.<br>Каникола<br>Тарассови | 29<br>77<br>39<br>26<br>61                         | 46    | 106<br>113<br>120<br>103<br>102 | 112   | 284<br>295<br>319<br>256<br>295 | 290   | 307<br>511<br>334<br>319<br>426 | 379   | 167<br>451<br>319<br>284<br>285 | 301   | 85<br>124<br>101<br>96<br>160 | 113   | 43<br>49<br>44<br>49<br>42 | 45    | 18<br>37<br>18<br>26<br>37 | 27    | 14<br>20<br>20<br>12<br>17 | 17    |

Данные, полученные при исследованиях, подтверждают, что все вакцинированные кролики (в разных сочетаниях вакцин) на 7-й день после первичной вакцинации по РМАЛ на все пять серотипов реагировали положительно. Однако уровень среднего титра по группам животных варьировал в разных пределах. Так, агглютинационный титр на 7-й день по РМАЛ у животных I-й группы в среднем составлял 1:161, у комплексно иммунизированных—от 1:67 до 1:127, а у ассоциированно иммунизированных—1:46, при этом наивысший титр отмечен в I и III группах животных.

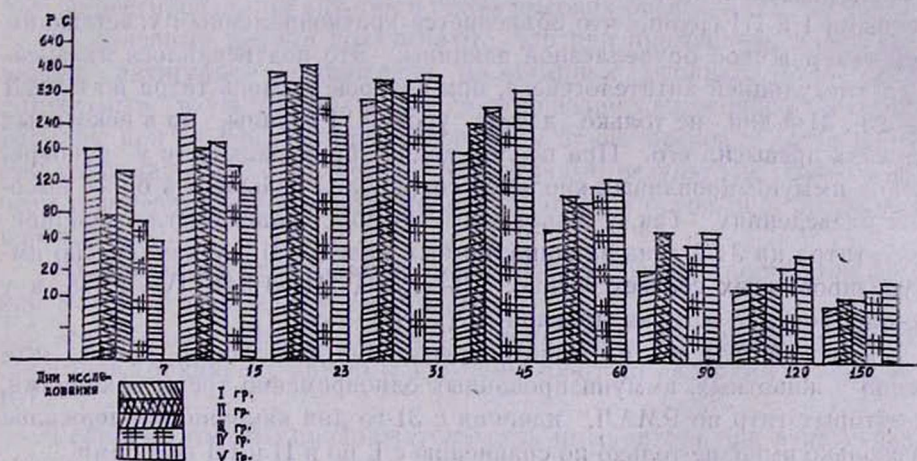


Рис. 1. Титр по РМАЛ у кроликов.

Агглютинообразовательный процесс у животных на 15-й день во всех группах в отношении пяти серотипов несколько усиливался, при этом уровень титра по РМАЛ соответственно составлял: I группа—1:248, II—1:172, III—1:188, IV—1:141, V—1:112. Максимальный титр агглютининов и лизинов у кроликов, иммунизированных одной лептоспирозной вакциной, и у кроликов, иммунизированных одновременно раздельно против лептоспироза и пастереллеза, отмечен на 23-й день после первичной вакцинации (I группа—1:382, III—1:389). Как видно, уровень титра у животных III группы несколько выше, чем в I.

Максимальный титр по РМАЛ у животных II, IV и V групп появился с некоторым опозданием, т. е. наивысший титр был отмечен на 31-й день после первичной вакцинации. По нашему мнению, это связано с наличием живой бруцеллезной вакцины в этих сочетаниях, т. е. более сильного антигена, действие которого на прививаемый организм в первые дни оказывается более выраженным, чем у животных III группы, где в комплексе с лептоспирозной вакциной была убитая вакцина пастереллеза. Присутствие последней не только не действовало угнетающе на образование специфических агглютининов и лизинов в отношении лептоспирозной вакцины, но даже наблюдалось некоторое усиление этого процесса по сравнению с I группой животных.

Антитела (агглютинины и лизины) у этих двух групп животных после соответствующих вакцинаций появились одновременно, и титр их был почти на одинаковом уровне. Резкое снижение титра у раздельно иммунизированных одной лептоспирозной вакциной наблюдалось на 45-й день (с 1:313 до 1:162), тогда как у одновременно иммунизированных этот процесс отмечается на 60-й день после вакцинации.

Динамика нарастания, а также снижения титра во II, IV и V группах животных протекала несколько своеобразно, т. е. на 7-й день вакцинации у них также отмечалась положительная реакция, но в очень низких разведениях (II—1:70, IV—1:67 и V—1:46) по сравнению с животными I и III групп, что объясняется кратковременным угнетающим действием живой бруцеллезной вакцины. Это подтвердилось дальнейшей стимуляцией антителогенеза, при которой уровень титра по РМАЛ на 23-, 31-й дни не только достиг уровня I группы, но в некоторых случаях превысил его. При последующих проверках титр у одновременно иммунизированных кроликов сохранялся дольше и в более высоких разведениях. Так, у животных I группы уровень агглютинационного титра на 31-й день вакцинации был равен 1:313, у комплексно иммунизированных соответственно: II—1:376, III—1:341, IV—1:378, а у ассоциированно иммунизированных (V гр.)—1:379.

Высокий титр у этих животных сохранялся более длительно, особенно у животных, иммунизированных одновременно тремя вакцинами, у которых титр по РМАЛ, начиная с 31-го дня вакцинации, держался несколько выше не только по сравнению с I, но и II и III группами.

Снижение титра у одновременно иммунизированных животных проходило более равномерно, при этом уровень титра агглютининов у I группы животных на 60-й день вакцинации был равен 1:47, у II—1:98, III—1:91, IV—1:107 (в два раза выше I), а у ассоциированно иммунизированных (V гр.)—1:113.

Уровень титра по реакции микроагглютинации и лизиса во всех группах иммунизированных животных снизился до минимального на 120-, 150-й дни после вакцинации, при этом у одновременно иммунизированных животных он был более высоким, чем у иммунизированных раздельно одной лептоспирозной вакциной. По-видимому, присутствие здесь этих двух вакцин (в смеси) замедляло иммунообразовательный процесс лептоспирозного антигена.

Хотя в первые дни исследования наблюдалась некоторая задержка ответной реакции организма в отношении лептоспирозной вакцины при ее одновременном применении с бруцеллезной живой вакциной, однако она была кратковременной и не производила отрицательного действия на иммуногенез, что подтверждается дальнейшим нарастанием титра агглютининов, начиная с 15-го дня вакцинации.

Неравномерность повышения агглютинационного титра по РМАЛ наблюдалась и по отдельным серотипам, которая у отдельных животных варьировала от 1:10 до 1:3200, при этом наивысший титр отмечался в отношении серотипов romona и tarassovi, более низкие титры отмечены

в отношении *grippytyphosa* и *canicola*, что объясняется, по-видимому, их реактогенной способностью.

Отметим, что стимуляция агглютиногенеза у I и III групп животных начиналась с 7-го дня, максимальный титр при этом в обеих группах отмечен на 23-й день исследования. В дальнейшем он постепенно снижался и в последнем исследовании (150-й день) не все животные I группы по РМАЛ реагировали положительно, тогда как у одновременно иммунизированных начиная с 23-го дня титр поднимался, достигая на 31-й день наивысшего уровня, и до конца опыта эти кролики положительно реагировали на антиген в более высоких разведениях.

Полученные данные доказывают, что при применении смеси трех вакцин антигенное раздражение на организм кроликов было более длительным и что антителогенез в отношении лептоспирозной поливакцины при совместном применении ее с бруцеллезной и пастереллезной вакцинами не подавляется. Аналогичные результаты были получены при серологических исследованиях по РА в отношении бруцеллезной вакцины.

На основании этих данных мы исключаем возможность конкуренции между этими тремя антигенами.

Аналогичные результаты при одновременном применении лептоспирозной вакцины с другими получены многими авторами [2—4, 8—10].

Если считать, что продолжительность иммунитета при этих инфекциях в какой-то степени обуславливается появлением и динамикой нарастания специфических агглютининов и лизоцинов, то можно сказать, что напряженность поствакцинального иммунитета у ассоциированно иммунизированных кроликов была более выраженной, поскольку сравнительно высокий титр агглютининов до конца нашего наблюдения сохранялся у одновременно иммунизированных животных, и особенно в V группе. При применении смеси трех вакцин антителогенез к этим антигенам не только не угнетался, но даже в некоторых случаях усиливался.

Учитывая полученные данные по серологическим показателям и реактогенности лептоспирозной, пастереллезной и бруцеллезной вакцин при их одновременном применении, мы приходим к заключению об эффективности указанных сочетаний. Эти данные показывают, что противолептоспирозную поливалентную вакцину (из пяти серотипов) вполне возможно применить одновременно с бруцеллезной и пастереллезной.

## Ա. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ՍԵՐՈՂՈԳԻԱԿԱՆ ՅՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ԸՍՏ ՄԻԿՐՈԱԿՈՆՈՒՑՈՒՄԻՆԱՑԻՍԻ ԵՎ ԼԻԶԻՍԻ,  
 ԶԱԳԱՐՆԵՐԻՆ ՀԱԿԱԼԵՊՏՈՍՊԻՐՈՋԱՅԻՆ, ՀԱԿԱՐՐՈՒՅՆԵԼՈՋԱՅԻՆ ԵՎ  
 ՀԱԿԱՊԱՍՏԵՐԵԼՈՋԱՅԻՆ ՎԱԿՑԻՆԱՆԵՐՈՎ ՀԱՄԱՏԵՂ ՆԵՐԱՐԿԵԼԻՍ

## Ա մ փ ո փ ո մ

Տարբեր եղանակներով իմունացված ճագարների արյան շիճուկները լեպտոսպիրոզի հակածնի նկատմամբ վակցինացման 7-րդ օրը տվել են դրական ռեակցիա: Ի դեպ դրական ռեակցիա տված արյան շիճուկների նոսրացման աստիճանը՝ կապված վակցինացման եղանակից, տատանվել է տարբեր սահմաններում: Վակցինացման 7-րդ օրը արյան շիճուկների ավելի բարձր տիտր է պահպանել հակալեպտոսպիրոզային և հակապաստերելոզային վակցինաներով իմունացված 1-ին և համալիրներից 3-րդ խմբերում, որը վկայում է այն մասին, որ հակապաստերելոզային վակցինայի համատեղ առկայությունը օրգանիզմում հակալեպտոսպիրոզային հետ բացասաբար չի ազդում վերջինիս ազդողությունը վրա:

Հաշվի առնելով համատեղ իմունացված ճագարների օրգանիզմի ռեակտիվության աստիճանը, նրանց սերոլոգիական ցուցանիշները ըստ ՌԱ և ՌՄԱ, գալիս ենք այն եզրակացության, որ հակալեպտոսպիրոզային վակցինան կարելի է համատեղել հակապաստերելոզային և հակաբրուցելոզային վակցինաներով:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ашмарин И. П., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. М., 1962.
2. Гловацкая М. Г. ЖМЭИ, 1961, 2, стр. 107.
3. Горчакова Ю. П. ЖМЭИ, 1961, 12, стр. 121.
4. Зубахин А. В. Ветеринария, 1971, 9, стр. 41.
5. Казарян А. С. Журн. экпер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1974, 6, стр. 8.
6. Казарян А. С. Биологический журнал Армении, 1974, т. XXVII, 11, стр. 103.
7. Казарян А. С. Журн. экпер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1975, т. XV, 1, стр. 35.
8. Коломакин Г. А. и Сарсенов У. С. Ветеринария, 1959, 8, стр. 48.
9. Петров В. Ф., Безбородкин Н. С. Ветеринария, 1966, 11, стр. 35.
10. Шпаковский А. А. Тезисы докл. итоговой научной конференции за 1969 г. Витебск, 1970.