Сравнительное изучение аллергенов для дифференциальной диагностики туберкулеза

Comparative study of allergens for differential diagnosis of tuberculosis

Найманов А.Х.

г. Москва

Р Е З Ю М Е / S U M M A R Y

DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-2-2
УДК 619:616.98:579.873.21: 636. 22/28

Ключевые слова: туберкулез, атипичные микобактерии, морские свинки, сенсibilизация, неспецифические реакции, ППД туберкулин для млекопитающих, ППД туберкулин для птиц, КАМ, КАМ-2, КАМ-3.

Key words: tuberculosis, atypical mycobacteria, guinea pigs, sensitization, nonspecific reactions, PPD tuberculin for mammals, PPD tuberculin for birds, CAM, CAM-2, CAM-3.

Резюме. В целях совершенствования симультанной туберкулиновой пробы для дифференциации неспецифических реакций на туберкулин, изготовлены лабораторные серии двух комплексных аллергенов из нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) КАМ-2 и КАМ-3. КАМ-2 изготовлен из наиболее часто выделяемых от реагирующих животных и обладающих наибольшими сенсibilизирующими свойствами атипичных микобактерий 2, 3 и 4 групп по классификации Раньена (*M. scrofulaceum* – 2 гр., *M. intracellulare* – 3 гр., *M. smegmatis* и *M. fortuitum* – 4 гр.). КАМ-3 изготовлен из 3-х основных видов микобактерий, входящих в состав ППД

Авторы / Authors

А.Х. Найманов, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий лабораторией микобактериозов, labmys@mail.ru

Г.И. Устинова, кандидат биологических наук, в.н.с. лаборатории биохимии и молекулярной биологии

Н.Г. Толстенко, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микобактериозов

Е.П. Вангели, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микобактериозов

О.Д. Кучерук, кандидат ветеринарных наук, ст. н.с. лаборатории биохимии и молекулярной биологии

В.М. Калмыков, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории микобактериозов

Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук", г. Москва

A.Kh. Naimanov, G.I. Ustinova, N.G. Tolstenko, E.P. Vangeli, O.D. Kucheruk, V.M. Kalmykov

туберкулина для птиц, КАМ и КАМ-2 (М. scrofulaceum – 2 гр., М. avium – 3 гр. и М. fortuitum – 4 гр.). При сравнительном изучении диагностической ценности лабораторных серий КАМ-2 и КАМ-3 с биофабричными КАМ и ППД туберкулином для птиц на сенсibilизированных различными видами микобактерий морских свинках, установлено, что КАМ-3 по биологической активности и специфичности превосходит все испытанные аллергены.

Summary. In order to improve the simultaneous tuberculin test for differentiation of nonspecific reactions to tuberculin, laboratory series of two complex allergens from nontuberculous mycobacteria (NTMB) КАМ-2 and КАМ-3 were made. КАМ-2 is made of the most frequently allocated from reacting animals and having the greatest sensitizing properties of atypical mycobacteria of 2, 3 and 4 groups according to the classification of Ranien (М. scrofulaceum – 2 group, М. intracellulare – 3 group, М. smegmatis and М. fortuitum – 4 group). КАМ-3 is made of 3 main types of mycobacteria, which are part of the tuberculin PPD for birds, КАМ and КАМ-2 (М. scrofulaceum – 2 group, М. avium – 3 group and М. fortuitum – 4 group). In a comparative study of the diagnostic value of the laboratory series КАМ-2 and КАМ-3 VIEV with biofabric КАМ and PPD tuberculin for birds in sensitized guinea-pigs with various kinds of mycobacteria, it was established that КАМ-3 has a biological activity and specificity superior to all tested allergens.

Основным методом диагностики туберкулеза крупного рогатого скота является внутрикожная проба с ППД туберкулином для млекопитающих. Одной из главных проблем при исследовании этой пробой является выявление неспецифических реакций на туберкулин. Причиной выявления этих реакций считается сенсibilизация животных близкородственными нетуберкулезными (атипичными) микобактериями. (Н.П. Овдиенко и соавт. 1990. М.И. Гулюкин и соавт. 2007. А.Х. Найманов и соавт. 2014)

В соответствии с "Наставлением по диагностике туберкулеза животных", утвержденного Департаментом ветеринарии МСХ РФ от 18.11.2002 г., для дифференциации неспецифических реакций применяется симультанная проба с ППД для млекопитающих и КАМ или симультанная проба с ППД для млекопитающих и ППД для птиц. В доступной литературе мало данных об эффективности этих проб, а имеющиеся данные противоречивы. Так, одни авторы считают, что эти пробы обладают одинаковой эффективностью, другие предпочитают симультанную пробу с ППД для птиц, третьи предпочитают симультанную пробу с КАМ. Проведенные сотрудниками ВИЭВ и ВГНКИ исследования показали некоторое преимущество симультанной пробы с КАМ. А.Н. Шаров (1989), Н.П. Овдиенко и соавт. (1995), А.Х. Найманов (1993), А.Х. Найманов и соавт. (2005, 2006, 2009), Н.Р. Хасанов (2001), Н.П. Помыканов (2005) указывают, что в благополучных хозяйствах, где установлена сенсibilизация животных атипичными микобактериями, симультанная проба с КАМ обладает большей диагностической значимостью, чем с ППД для птиц.

В связи с тем, что в последние годы в благополучных хозяйствах Российской Федерации в основном устанавливают сенсibilизацию крупного рогатого скота атипичными микобактериями, а сенсibilизация М. avium выявляется редко, считается, что для дифференциации неспецифических реакций более предпочтительно применять симультанную пробу с ППД для млекопитающих и КАМ.

Главным недостатком симультанной туберкулиновой пробы является недостаточная её эффективность. Так, по сообщениям некоторых авторов из различных регионов РФ, симультанная проба с ППД для млекопитающих и КАМ позволяет дифференцировать неспецифические реакции от 0 до 77% случаев. Кроме того, проба "является групповой и дает возможность ориентироваться в ситуации по туберкулёзу лишь в целом по стаду или группе (не менее 6 голов) исследуемых животных".

Комплексный аллерген из атипичных микобактерий (КАМ) внедрил в производство А.Н. Шаров. "Наставление по проведению симультанной аллергической пробы с при-

менением туберкулина и КАМ при диагностике туберкулеза животных" было утверждено ГУВ МСХ СССР 27.11.1978 г. Впоследствии это наставление было пересмотрено и утверждено ГУВ МСХ СССР 04.07.1980 г.

Первоначально КАМ готовили из 3-х видов атипичных микобактерий: М. kansasii (1 гр.); М. scrofulaceum (2 гр.); М. intracellulare (3 гр. по Раньону). В дальнейшем, в связи с тем, что М. kansasii на территории нашей страны не выделяется, его исключили из состава КАМ. В настоящее время КАМ готовят из двух видов атипичных микобактерий: М. scrofulaceum и М. intracellulare.

А.Н. Шаров (1989) в более поздних работах указывал, с учетом того, что сенсibilизацию организма крупного рогатого скота в разных регионах нашей страны вызывают атипичные микобактерии 2, 3 и 4 групп по Раньону, КАМ должен изготавливаться из микобактерий 2, 3 и 4 групп. Повышение эффективности симультанной пробы достигается добавлением к туберкулину для птиц белковых фракций других атипичных микобактерий, расширяющих антигенный спектр препарата, или применение аллергена из микобактерий нескольких видов, являющихся наиболее частой причиной сенсibilизации.

С учетом указанного, совершенствование аллергенов и сравнительное их изучение в симультанной туберкулиновой пробе является самой актуальной проблемой на современном этапе борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота.

Материалы и методы

Исследования проводили в соответствии "Наставления по диагностике туберкулеза животных от 2002". Работу выполняли на базе лабораторий микобактериозов и биохимии молекулярной биологии в Вышневолоцком филиале ВИЭВ о. Лисий. Исследования проводили с использованием бактериологических, аллергических и биохимических методов.

В работе использовали:

- ППД туберкулин для млекопитающих – биофабричный аллерген для диагностики туберкулеза у животных. Производится Курской биофабрикой из М. bovis шт. AN-5;

- ППД туберкулин для птиц – аллерген для диагностики туберкулеза птиц, используется и для дифференциации неспецифических реакций на туберкулин у крупного рогатого скота и свиней в симультанной пробе. Производится Курской биофабрикой из М. avium шт. 2282;

- КАМ – комплексный аллерген из атипичных микобактерий для дифференциации неспецифических реакций. Производится Курской биофабрикой из атипичных микобактерий 2 и 3 группы по классификации Раньона (М. scrofulaceum – 2 гр., М. intracellulare – 3 гр.);

- КАМ-2 – опытная лабораторная серия комплексного аллергена из атипичных микобактерий, изготовленный из 4-х видов наиболее часто выделяемых на территории РФ и обладающих сенсibilизирующими свойствами атипичных микобактерий 2, 3 и 4 группы по классификации Раньона (М. scrofulaceum – 2 гр., М. intracellulare – 3 гр., М. fortuitum и М. smegmatis – 4 гр.).

- КАМ-3 – опытная лабораторная серия комплексного аллергена из микобактерий. Изготовлен из 3-х основных видов микобактерий, входящих в состав: ППД туберкулина для птиц (М. avium шт. 2282 – 3 гр.), КАМ (М. scrofulaceum – 2 гр.), КАМ-2 (М. fortuitum – 4 гр.).

Активность и специфичность опытных лабораторных серий КАМ-2 и КАМ-3 ВИЭВ изучали в сравнении с биофабричными аналогами в Вышневолоцком филиале ВИЭВ на 25 сенсibilизированных различными видами микобактерий (М. avium, М. intracellulare, М. scrofulaceum, М. fortuitum, М. bovis БЦЖ) морских свинках.

Результаты исследований

В лаборатории микобактериозов была выращена бактерия культуры различных видов микобактерий: М. bovis БЦЖ, М. avium, М. scrofulaceum, М. intracellulare, М. smegmatis и М. fortuitum. В лаборатории биохимии и молекулярной биологии из убитых автоклавированием культур изготовлены опытные лабораторные серии КАМ-2 и КАМ-3.

В Вышневолоцком отделе ВИЭВ провели сенсibilиза-