

# Розділ 7. Імунологія, імуноморфологія та імунохімія

УДК 616.98:578.8

## ХАРАКТЕР ІМУННИХ ЗМІН У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ФОНІ ПРОТИКОРОВОЇ ВАКЦИНАЦІЇ

Волянський А.Ю.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків

Відомо, що ефективність профілактики інфекційних захворювань за допомогою вакцинації багато в чому залежить від рівня охоплення щепленнями. Так, встановлено, що суттєве зниження захворюваності та летальності від дитячих інфекцій можливе тільки за імунізації 80-95 % популяції дітей. У той же час не завжди вдається своєчасно досягти настільки високого рівня охоплення щепленнями. Серед основних причин цього слід відзначити гострі захворювання або загострення хронічних захворювань у дітей, необгрунтовані медичні «відводи» від вакцинації, а також відмова батьків.

Нерідко індивідуальний графік планової вакцинації порушується через повторні респіраторні інфекції, особливо якщо дитина належить до групи дітей, що часто і тривало хворіють (ЧХД) [1]. Лікарі-педіатри дають цим дітям необгрунтовано тривалий відвід від щеплень у зв'язку з побоюванням розвитку в них поствакцинальних ускладнень. Окрім того, у багатьох випадках вакцинацію не проводять, вважаючи, що щеплення буде неефективним, оскільки ЧХД не здатні на адекватну імунну відповідь. Дійсно, у більшості таких дітей, зазвичай, виявляються різного типу порушення в окремих ланках імунної системи, а саме: зміни у міжклітинній імунній взаємодії, дисбаланс у концентрації прозапальних та протизапальних цитокінів, гіперпродукція ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, підвищення кількості клітин, що несуть рецептори апоптозу, зниження поглинальної та біоцидної активності фагоцитарних клітин, зменшення рівня ІgА у сироватці крові, продукції ІНФ $\alpha$  та ІНФ $\gamma$  [2-5].

Часто батьки ЧХД відмовляються від щеплень у зв'язку з тим, що після попередніх вакцинацій їх діти захворювали на чергову респіраторну інфекцію. С.М. Харит [5] відмічає, що впродовж місяця після імунізації проти кору інτερкурентні інфекції розвиваються у 37,8 % ЧХД і тільки у 2,1% здорових дітей, а після щеплення проти дифтерії та правця (АДП) респіраторні захворювання спостерігаються у 26,3 % з групи ЧХД та у 4,8 % здорових пацієнтів. Відомо також, що інфекційні та соматичні захворювання здатні чинити інгібуючий вплив на імунореактивність організму, пригнічувати антитілоутворення та призводити до прогресивного зниження титру специфічних АТ у крові [6].

Виходячи з вищенаведеного, **метою** дослідження було виявлення в імунокомпрометованих дітей дефектних етапів імунної реакції або окремих ланок імунної відповіді, якщо такі мають місце, що загалом ускладнює у цієї категорії пацієнтів формування напруженого та довготривалого вакцинального імунітету.

**Матеріали та методи дослідження.** Було досліджено продукцію протикорових антитіл у 100 ЧХД та 100 ЕХД на протязі 6 років після другого щеплення у 6-річному віці. Також ми проаналізували показники імунної системи 6-річних ЧХД, у яких на вакцинацію протикоровою вакциною не спостерігалось виробки специфічних АТ у захисних титрах (1-а група – 26 дітей), 6-річних ЧХД, у яких на вакцинацію продукувалися протикорові АТ у захисних титрах (2-а група – 30 дітей) та 6-річних здорових дітей (або дітей, що епізодично хворіють на ГРЗ) (ЕХД) (3-я група – 46 дітей).

Імунологічні дослідження проводились перед щепленням та за 7, 30 днів та через 6 місяців після вакцинації. Вивчено основні показники Т-, В- та фагоцитарної ланок імунітету, титри протикорових антитіл, рівні імуноглобулінів та цитокінів.

Для аналізу одержаних даних використано математичні методи оцінки, за допомогою яких з визначеною ймовірністю зроблено висновки відповідно параметрам розподілу. Для визначення розходження між середніми значеннями окремих показників використовували параметричний t-критерій Ст'юдента та непараметричний T-критерій Вілкоксона за допомогою програмного пакету «Біостат». Вірогідність знайдених розходжень проводилася на рівні значимості  $p < 0,05$  [13].

**Результати досліджень та обговорення.** У результаті виконаних досліджень встановлено, що імунізація ЧХД у 6-річному віці, згідно з календарем щеплень, через 1 місяць приводить до формування АТ у захисному титрі у 89 % дітей. У більшій половині дітей (54 %) титр АТ становив 0,31-0,50 МЕ/мл, 25 % дітей мали мінімальні захисні титри АТ (0,21-0,30 МЕ/мл). У жодної дитини не спостерігалось утворення АТ у високих захисних титрах (0,51 МЕ/мл або більших). Слід зазначити, що через 1 місяць після імунізації у переважній більшості ЕХД (78 %) утворювалися захисні АТ у високих титрах (0,51 МЕ/мл та більших).

Через 1 рік число ЧХД, що не мали захисної кількості специфічних АТ, зросло до 22 %. У групі ЕХД подібна динаміка не спостерігалась. У всіх дітей у сироватці крові протягом року після імунізації визначалися АТ у захисних титрах, а у переважній більшості (63 %) – у титрі 0,51-0,80. У мініальному захисному титрі АТ визначалися тільки в одній дитині.

Через 3 роки у ЧХД АТ у захисних титрах не виявлялися у 43 % імунізованих, через 6 років – у 51 %, при цьому, у дітей із захисним титром АТ спостерігалось його зниження (табл. 1).

Імунізація ЧХД 1-ої та 2-ої груп не викликала протягом вивчених часових етапів (7 доба, 30 доба та 6 місяців) достовірних змін в абсолютному та відносному вмісті у периферичній крові CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup> клітин. Разом з тим, зростання числа CD25<sup>+</sup> клітин та проліферативної активності лімфоцитів, що спостерігалось на 7-у добу дослідження у цих пацієнтів, були менш виражені, ніж у ЕХД. Слід зазначити, що у ЧХД 2-ої групи ці показники підвищувалися більше ( $p < 0,05$ ), ніж у ЧХД 1-ої групи (табл. 2).

**Розділ 7. Імунологія, імуноморфологія та імунохімія**

**Таблиця 1** – Титр протикорових АТ у ЧХД та ЕХД, щеплених у 6-річному віці

Терміни після імунізації	< 0,20	0,21-0,30	0,31-0,40	0,41-0,50	0,51 і більше
ЧХД 1 місяць	11	25	31	23	10
6 місяців	13	26	34	17	10
1 рік	22	22	31	16	9
3 роки	43	28	26	6	5
6 років	51	31	11	6	1
ЕХД 6 років	11	22	28	25	11

**Таблиця 2** – Показники Т-ланки імунітету ЧХД та ЕХД

Показники	Групи	До вакцинації	Після вакцинації		
			7 діб	30 діб	6 міс
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	1	$6,1 \pm 0,31$	$6,4 \pm 0,30$	$6,4 \pm 0,30$	$6,2 \pm 0,28$
	2	$6,2 \pm 0,22$	$6,9 \pm 0,24$	$6,4 \pm 0,20$	$6,2 \pm 0,19$
	3	$6,4 \pm 0,22$	$7,0 \pm 0,38$	$6,5 \pm 0,41$	$6,2 \pm 0,38$
Лімфоцити, %	1	$31,8 \pm 1,68$	$33,9 \pm 1,73$	$32,1 \pm 1,69$	$31,8 \pm 1,68$
	2	$32,3 \pm 1,64$	$34,1 \pm 1,68$	$32,5 \pm 1,65$	$32,3 \pm 1,65$
	3	$34,0 \pm 1,61$	$39,3 \pm 1,63$	$36,7 \pm 1,62$	$34,3 \pm 1,61$
$\times 10^9/\text{л}$	1	$1,94 \pm 0,005$	$2,17 \pm 0,005$	$2,05 \pm 0,005$	$1,97 \pm 0,004$
	2	$2,00 \pm 0,004$	$2,35 \pm 0,004$	$2,08 \pm 0,003$	$2,00 \pm 0,003$
	3	$2,18 \pm 0,004$	$2,75 \pm 0,006$	$2,39 \pm 0,006$	$2,13 \pm 0,006$
CD3 <sup>+</sup> -клітини, %	1	$54,6 \pm 2,9$	$59,0 \pm 2,9$	$55,7 \pm 2,9$	$54,9 \pm 2,9$
	2	$55,9 \pm 2,8$	$59,1 \pm 2,7$	$56,8 \pm 2,8$	$56,3 \pm 2,8$
	3	$63,3 \pm 1,2$	$50,1 \pm 1,1$	$65,4 \pm 1,4$	$63,4 \pm 1,2$
CD4 <sup>+</sup> -клітини, %	1	$27,6 \pm 2,3$	$29,0 \pm 2,2$	$29,6 \pm 2,3$	$27,9 \pm 2,3$
	2	$29,4 \pm 2,0$	$32,5 \pm 2,1$	$30,7 \pm 2,1$	$29,7 \pm 2,0$
	3	$38,9 \pm 0,84$	$30,3 \pm 0,89$	$39,4 \pm 0,86$	$38,8 \pm 0,85$
CD8 <sup>+</sup> -клітини, %	1	$19,6 \pm 1,1$	$21,7 \pm 1,2$	$21,9 \pm 1,2$	$19,6 \pm 1,1$
	2	$20,1 \pm 1,1$	$21,4 \pm 1,2$	$21,5 \pm 1,2$	$20,4 \pm 1,1$
	3	$20,4 \pm 0,47$	$20,3 \pm 0,46$	$21,6 \pm 0,62$	$20,9 \pm 0,49$
CD16 <sup>+</sup> -клітини, %	1	$12,6 \pm 0,8$	$13,2 \pm 0,8$	$13,1 \pm 0,8$	$12,8 \pm 0,8$
	2	$12,9 \pm 0,7$	$13,3 \pm 0,8$	$13,2 \pm 0,8$	$12,9 \pm 0,7$
	3	$14,0 \pm 0,69$	$13,1 \pm 0,68$	$15,7 \pm 0,71$	$14,6 \pm 0,69$
CD8 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> , % (Т-цит. кл.)	1	$8,0 \pm 0,6$	$9,0 \pm 0,7$	$9,1 \pm 0,8$	$8,6 \pm 0,7$
	2	$8,5 \pm 0,5$	$9,4 \pm 0,6$	$9,5 \pm 0,7$	$8,9 \pm 0,6$
	3	$13,6 \pm 0,7$	$16,9 \pm 0,8$	$16,1 \pm 0,8$	$12,7 \pm 1,09$
CD8 <sup>+</sup> CD11b <sup>+</sup> , % (Т-супр.)	1	$7,9 \pm 0,5^*$	$8,6 \pm 0,6$	$9,2 \pm 0,7$	$8,7 \pm 0,6$
	2	$7,3 \pm 0,4^*$	$7,4 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,6$	$7,7 \pm 0,6$
	3	$5,9 \pm 0,3^*$	$3,0 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3$
CD25 <sup>+</sup> -клітини, %	1	$12,1 \pm 0,73$	$17,3 \pm 0,84$	$13,1 \pm 0,78$	$12,6 \pm 0,74$
	2	$11,7 \pm 0,62$	$20,6 \pm 0,81$	$15,0 \pm 0,79$	$12,1 \pm 0,64$
	3	$11,3 \pm 0,43$	$26,9 \pm 0,67$	$17,1 \pm 0,56$	$11,9 \pm 0,45$
Спонт. РБТЛ, %	1	$8,5 \pm 0,9$	$12,4 \pm 1,1$	$10,1 \pm 0,9$	$8,6 \pm 0,9$
	2	$8,1 \pm 0,9$	$13,1 \pm 1,0$	$10,8 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,9$
	3	$7,7 \pm 0,6$	$15,8 \pm 0,8$	$10,9 \pm 0,6$	$7,7 \pm 0,6$
ФГА-індук. РБТЛ, %	1	$41,0 \pm 4,8$	$49,3 \pm 5,1$	$43,1 \pm 4,9$	$43,4 \pm 4,9$
	2	$50,0 \pm 4,7$	$61,4 \pm 5,0$	$56,2 \pm 4,9$	$54,6 \pm 4,7$
	3	$57,3 \pm 2,6$	$69,2 \pm 3,6$	$64,2 \pm 2,9$	$57,3 \pm 2,7$
ІЛ-2-індук. РБТЛ, %	1	$20,6 \pm 2,3$	$23,1 \pm 2,4$	$22,1 \pm 2,4$	$21,1 \pm 2,3$
	2	$25,9 \pm 2,5$	$36,9 \pm 3,0$	$30,8 \pm 2,7$	$25,1 \pm 2,5$
	3	$26,8 \pm 2,5$	$38,1 \pm 2,9$	$32,6 \pm 2,7$	$26,5 \pm 2,5$

Порівняно з ЕХД, у ЧХД 1-ої та 2-ої груп після імунізації не спостерігалось збільшення числа цитотоксичних лімфоцитів (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup> - клітин), при тому на 30-у добу у крові ЧХД 1-ої групи їх концентрація зростала.

Аналіз РБТЛ продемонстрував, що в дітей 2-ої групи проліферативна здатність лімфоцитів суттєво вища, ніж у дітей 1-ої групи (табл. 2), а також те, що клітини дітей 2-ої групи здатні реагувати проліферацією на стимулюючу дію ІЛ-2 у значно більшій мірі, ніж лімфоцити дітей 1-ої групи. За рівнем відповіді на ФГА та ІЛ-2 лімфоцитарна реакція дітей 2-ої групи була близькою до такої у дітей 3-ої групи (ЕХД).

У ЧХД 1-ої та 2-ої груп під впливом імунізації, як і в ЕХД, протягом 1-го місяця спостерігалися незначні коливання в сироватці крові ІgА, ІgМ, ІgG. На 6-ий поствакцинальний місяць їх концентрація стабілізувалася на довакцинальному рівні.

Під впливом імунізації зміни у фагоцитарній ланці імунітету у ЧХД 1-ої та 2-ої груп були більш значними, ніж у Т- та В-ланках імунітету. У перший поствакцинальний місяць більш суттєвими виявлялись зміни у фагоцитарній та біоцидній активності фагоцитів ЧХД 2-ої групи порівняно з 1-ою групою (табл. 3).

**Таблиця 3 – Показники фагоцитарної ланки імунітету ЧХД після імунізації протикоровою вакциною**

Показники	Групи	До вакцинації	Після вакцинації		
			7 діб	30 діб	6 міс.
ФЧ, %	1	49,1 ± 3,2	52,4 ± 3,3	50,9 ± 3,2	50,1 ± 3,2
	2	56,2 ± 2,5	60,4 ± 2,6	59,1 ± 2,6	58,1 ± 2,6
	3	61,6 ± 2,3	64,7 ± 2,4	62,0 ± 2,3	61,7 ± 2,3
ФІ	1	5,1 ± 0,3	5,4 ± 0,3	5,1 ± 0,3	5,1 ± 0,3
	2	5,6 ± 0,3	6,2 ± 0,3	6,0 ± 0,3	5,7 ± 0,3
	3	6,9 ± 0,3	7,5 ± 0,4	6,0 ± 0,3	6,9 ± 0,3
Біоцидність (відсоток мікробів, що вижили після фагоцитозу)	1	8,4 ± 0,81	6,9 ± 0,72	7,4 ± 0,73	8,1 ± 0,82
	2	6,7 ± 0,63	5,5 ± 0,58	6,2 ± 0,61	6,5 ± 0,63
	3	5,2 ± 0,59	4,1 ± 0,53	5,2 ± 0,59	5,2 ± 0,59
НСТ-тест спонт., %	1	8,4 ± 0,56	9,1 ± 0,57	8,7 ± 0,56	8,4 ± 0,56
	2	9,1 ± 0,52	9,9 ± 0,58	9,5 ± 0,56	9,3 ± 0,52
	3	10,21 ± 0,56	13,31 ± 0,69	10,91 ± 0,67	10,23 ± 0,56
НСТ-тест інд., %	1	17,4 ± 1,8	20,9 ± 2,15	18,3 ± 1,93	18,0 ± 1,82
	2	21,6 ± 2,01	26,6 ± 2,53	24,1 ± 2,51	22,1 ± 2,02
	3	27,32 ± 2,08	30,02 ± 2,06	27,89 ± 2,04	27,33 ± 2,03

Отримані дані свідчать про те, що у ЧХД, на відміну від ЕХД, за вакцинації активується менше число ММК, Т- та В-лімфоцитів, експресується менше різновидів TLR-молекул у нижчій щільності. Виявлена особливість ЧХД може бути однією з причин їх зниженої імунореактивності та надчутливості до різноманітних інфекцій.

Цитокинова реакція на вакцинацію ЧХД 1-ої групи помітно відрізнялася від такої ЧХД 2-ої групи та ЕХД. У ЧХД 1-ої групи, на відміну від ЧХД 2-ої групи, у 1-ий поствакцинальний місяць спостерігалось більш повільне зростання концентрації ІЛ-1β та більш швидке зростання концентрації ІЛ-10 (табл. 4). У ЧХД 1-ої групи у 1-ий місяць, в період активного розвитку імунного процесу, також спостерігалась більш слабка продукція ІЛ-2 та ІЛ-15, що є важливими для проліферації та диференціювання Т- та В-лімфоцитів, ніж у ЧХД 2-ої групи та ЕХД.

Привертає увагу той факт, що у ЧХД 1-ої групи, на відміну від ЧХД 2-ої групи та ЕХД, на 30-у та 90-у добу після імунізації у підвищених кількостях визначався ТФРβ, який, як відомо, чинить супресорний вплив на перебіг імунних процесів. У ЧХД 1-ої групи також у меншій мірі, ніж у ЧХД 2-ої групи та ЕБД, підвищувалась концентрація ІНФγ.

**Таблиця 4 – Вміст цитокінів у сироватці крові ЧХД у різні терміни після імунізації протикоровою вакциною**

Цитокіни, пг/мл	Групи	До вакцинації	7-а доба	30-а доба	90-а доба
ІЛ-1β	1	2,7 ± 0,30	8,2 ± 0,8	6,5 ± 0,7	3,3 ± 0,36
	2	2,6 ± 0,30	11,3 ± 1,3	8,4 ± 0,9	2,7 ± 0,33
	3	1,9 ± 0,21	15,4 ± 1,8	9,2 ± 1,1	2,4 ± 0,30
ІЛ-2	1	1,9 ± 0,23	3,2 ± 0,6	3,4 ± 0,7	2,1 ± 0,24
	2	2,0 ± 0,23	6,1 ± 0,9	9,6 ± 1,2	2,5 ± 0,28
	3	2,1 ± 0,23	7,2 ± 0,85	10,4 ± 1,2	3,0 ± 0,51
ІЛ-10	1	12,1 ± 1,21	31,2 ± 2,67	16,6 ± 1,73	12,8 ± 1,34
	2	10,8 ± 1,11	16,4 ± 1,73	13,9 ± 1,48	11,9 ± 1,31
	3	7,6 ± 0,83	14,1 ± 1,73	12,0 ± 1,2	8,4 ± 0,93
ІЛ-15	1	2,5 ± 0,32	6,3 ± 0,8	4,7 ± 0,8	3,7 ± 0,41
	2	2,9 ± 0,31	11,7 ± 1,9	10,1 ± 1,13	4,6 ± 0,49
	3	3,1 ± 0,33	12,4 ± 1,17	14,3 ± 1,56	5,1 ± 0,91
ІЛ-21	1	1,5 ± 0,20	1,5 ± 0,20	5,1 ± 0,59	2,0 ± 0,36
	2	1,9 ± 0,21	1,9 ± 0,21	7,4 ± 0,98	3,0 ± 0,41
	3	2,0 ± 0,22	2,4 ± 0,23	8,0 ± 1,12	4,4 ± 0,64
ТФРβ	1	2,1 ± 0,23	2,1 ± 0,23	2,4 ± 0,26	2,6 ± 0,34
	2	1,9 ± 0,21	1,9 ± 0,21	2,0 ± 0,22	2,0 ± 0,22
	3	1,8 ± 0,21	1,8 ± 0,21	1,9 ± 0,21	1,8 ± 0,21
ІНФγ	1	7,6 ± 0,82	7,8 ± 0,81	8,4 ± 0,93	8,2 ± 0,52
	2	7,8 ± 0,83	8,8 ± 0,84	10,0 ± 1,02	8,9 ± 0,98
	3	9,7 ± 1,03	11,8 ± 1,33	11,9 ± 1,10	10,3 ± 1,01

**Висновки.** 1. Значний відсоток імунокомпрометованих раніше вакцинованих дітей не має антитіл у захисних титрах до кору.

2. Порушення у формуванні стійкого специфічного імунітету у ЧХД корелює з дисбалансом у цитокиновій мережі (недостатньою продукцією ІЛ-2, ІЛ-15, ІЛ-21) та з неефективним функціонуванням фагоцитарної ланки імунітету (низькою поглинальною та травною здатністю фагоцитів).

Список літератури

1. Коровина, Н.А. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, А.В. Чебуркин, И.Н.Захарова – М.:Контимед, 2001. – 68 с. 2. Попов, Н.Н. Состояние местного и общего иммунитета у часто болеющих детей с синдромом лимфаденопатии / Н. Н. Попов, А. Н. Савва, Е. А. Романова // Медицинская иммунология. – 2009. - №6. – С. 581-586. 3. Попов, Н.Н. Цитокиновый статус у часто болеющих детей с синдромом лимфаденопатии / Н. Н. Попов, А. Н. Савва, Е. А. Романова // Імунологія та алергологія. – 2010. – №1. – С.41-43. 4. Заплатников, А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей.: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 2003. – 42 с. 5. Харит, С.М. Опыт вакцинации часто болеющих детей / С. М. Харит, Т. В. Черняева, Е. А. Лакоткина // Вакцинация. – 2004. – №2(32). – С.6-9. 6. Карабан, О.М. Стан імунологічної реактивності у дітей, щеплених проти кору і правця, які перенесли хвороби інфекційного та неінфекційного генезу, і напрямки їх імунопрофілактики.: Автореф. дис... докт. мед. наук – Київ, 1997. – 38 с. 7. Пастер, Е.У. Иммунология: практикум / Е. У.Пастер, В. В. Овод, В.К. Позур, Н. Е. Вихоть – К.: Вища школа, 1989. – С. 274-275. 8. Nielsen, S.L., Black, F., Staryard, M. et al. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of staphylococcus aureus in human neutrophil granulocytes // APMS. – 1995. – №103. – P.460-468. 9. Пастер, Е.У. Иммунология: практикум / Е. У.Пастер, В. В. Овод, В.К. Позур, Н. Е. Вихоть – К.: Вища школа, 1989. – С. 204-212. 10. Шютт, Х. Реакция бласттрансформации лимфоцитов // Иммунологические методы. Под редакцией Фримеля Г. / Х. Шютт – М.: Медицина, 1987. – С. 294-302. 11. Романова, О.А. Вплив модифікованих імуномодуляторів на функціональні властивості лімфоцитів / О. А. Романова, А. В. Мартинов, А. Ю. Волянський та ін. // Аналі Мечниківського Інституту. – 2009. - №3. – С.33-36. – <http://www.imiamn.org/journal.htm>. 12. Зарецкая, Ю. М. Клиническая иммуногенетика / Ю. М. Зарецкая – М.: Медицина, 1983. – С. 41-43. 13. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц – М.: Практика, 1999. – 459 с.

THE CHARACTER OF IMMUNE CHANGES in OFTEN ILL CHILDREN AFTER VACCINATION AGAINST MEASLES

Volyansky A.Yu.

Institute of microbiology and immunology named after I.I. Mechnikov NAMSU, Kharkiv

*Production of measles antibodies and indicators of immune system at often ill children and incidentally ill children after the second vaccination at 6-year age was studied. It is established that a large number of immunocompromising children have considerably smaller specific antibody level, than healthy children. Violation of formation of intense immunity to measles at often ill children correlates with an imbalance of a cytokine profile and with inefficient functioning of a fagocyte link of immunity.*

УДК 619:615.36/37:636.52/58

ІМУНОСТИМУЛЮЮЧА ДІЯ ЕКСТРАКТУ ЛІМФОЇДНОГО ПТАХІВ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ

Грінченко Д.М.

Харківська державна зооветеринарна академія, м Харків

У зв'язку з погіршенням загальної епізоотологічної ситуації відмічено значне зниження імунного статусу поголів'я, особливо у молодняка [2, 4, 7, 8].

За наявності широко розповсюджених імунодефіцитів стає проблема про підвищення імунного статусу шляхом імуностимуляції імунокомпетентної системи тварин.

У зв'язку з цим значну увагу привертають імуностимулюючі препарати, насамперед природні імуностимулятори [1, 3, 9, 10, 11].

Нами було виготовлено і запатентовано імуностимулюючий препарат з лімфоїдної тканини птахів, а саме з тимусу, бурси Фабріціуса та селезінки, під назвою «Екстракт лімфоїдний птахів-реконвалесцентів» (ЕЛПР) [5, 6].

Ефективність вакцинації залежить від рівня імунної відповіді при щепленні, яка пов'язана із станом імунної системи, з її віковою зрілістю, можливої наявності вікових імунодефіцитів.

**Мета роботи.** Провести порівняльні дослідження імунної відповіді у щеплених курчат різного віку при застосуванні імуностимулятора ЕЛПР.

**Матеріали та методи.** Дослідження імуностимулюючої дії ЕЛПР при щепленні проти ньюкаслської хвороби у птиці різного віку проводилося на 28 курчатках породи леггорн. Було сформовано чотири групи за принципом аналогів. Першій та другій групам проводили щеплення у 15-добовому віці вакциною зі штаму Ла-Сота інтраназально, згідно з настановою щодо застосування, а курчаткам третьої та четвертої груп – у 25-добовому віці.

Для визначення імуностимулюючої дії препарату у першій та третій групах разом із щепленням випоювали ЕЛПР у дозі 0,5 см<sup>3</sup> на голову. Друга та четверта групи були контрольними для своїх вікових груп. Забій проводили на 14-у добу після щеплення.

Для визначення імунних показників було застосовано реакцію затримки гемаглютинації (РЗГА). Рівень IgG, IgM та IgA визначали за методом Манчіні. Імуноморфологічними дослідженнями визначали індекси лімфоїдних органів та інші показники.

**Результати дослідження.** Одержані результати свідчать про імуностимулюючий ефект застосування ЕЛПР при дослідженні курчат обох вікових груп, причому найбільший рівень стимуляції було отримано у групі курчат старшого віку. За показниками гуморального імунітету: рівень накопичення антигемаглютининів та імуноглобулінів класів IgG, IgA та IgM були вищими у курчат старшої групи.

Титри антигемаглютининів в РЗГА були більші у 3-й групі курчат, які були щеплені на 25 добу, у котрих відбирали кров на 14 добу після вакцинації –  $7,1 \pm 0,23 \log_2$ , у порівнянні з контролем –  $6,4 \pm 0,02 \log_2$ . Цей показник варіював і був вищим у всіх піддослідних курчат у порівнянні з контрольними групами курчат.

Результати у 3-й та 4-й групах курчат, які були щеплені у 25-добовому віці, відрізнялись від попередніх двох груп, але незначно. У піддослідній 1-й групі антигемаглютинини накопичилися у титрі  $6,8 \pm 0,23 \log_2$  і перевищили цей показник у контрольній 2-й групі, де титр антитіл досягав  $6,2 \pm 0,01 \log_2$ .

Одержані дані серологічних досліджень свідчать про позитивний вплив імуностимулятора, завдяки якому у піддослідних 1-й та 3-й групах титри були вищими порівняльно із контролем на  $0,6 \log_2$  у першій групі та на  $0,7 \log_2$  у третій групі.

Кращі результати було отримано у курчат 25-добового віку. У цих курчат при щепленні із застосуванням імуностимулятора у РЗГА перевищували такі показники у 1-й групі на  $0,7 \log_2$ . Різниця свідчить про більшу реактивність імунокомпетентної системи у курчат старших за віком. Крім визначення титрів антигемаглютининів, результати дії імуностимулятора оцінювали за показниками накопичення імуноглобулінів класів IgG, IgM, та IgA.