

УДК 576.8.093.2

ИММУНОЛОГИЯ

Я. С. ШВАРЦМАН, Е. Н. АГРАНОВСКАЯ, А. И. МАЛЬЦЕВА,
В. А. КРЫЛОВ, Ю. Г. ИВАННИКОВ, академик АМН СССР А. А. СМОРОДИНЦЕВ

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ И АНТИТЕЛА В СЕКРЕТЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЛЮДЕЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ЖИВОЙ ГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНОЙ

Особо важное положение активной иммунизации против гриппа с помощью живой гриппозной вакцины связано со способностью этого метода стимулировать накопление вируснейтрализующих антител в секрете дыхательных путей, как главного фактора специфической устойчивости людей и экспериментальных животных к гриппу и другим респираторным вирусным инфекциям (¹⁻⁴).

До сих пор остается невыясненным существование взаимосвязи между инфекционной активностью живой гриппозной вакцины и накоплением специфических антител и иммуноглобулинов в секрете дыхательных путей.

В настоящей работе представлены данные о синтезе антител общего белка и иммуноглобулинов A(IgA) и G(IgG) в верхних дыхательных путях волонтеров, привитых живой гриппозной вакциной.

34 волонтера дважды иммунизировали интраназально с интервалом в 3 недели препаратами живой гриппозной вакцины из вируса A2 (Гонконг) 68/21 с инфекционной активностью 8,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл и 6,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл. Смывы из носа и сыворотки крови повторно получали до и в течение 5 недель после иммунизации. Титры антител в сыворотке определяли в реакции торможения гемагглютинации. Антитела в секрете определяли в реакции непрямой агглютинации эритроцитов барана, конъюгированных с вирусом гриппа (⁵), результаты которой совпадали, по нашим данным, в 77% случаев с данными реакции биологической нейтрализации на культуре ткани. Концентрацию общего белка определяли по методу Lowry (⁶), IgA и IgG — по методу Mancini (⁷) с классоспецифическими сыворотками, приготовленными в нашей лаборатории и прошедшими контроль по референс-сывороткам Центра по иммуноглобулинам ВОЗ в Лозанне. Для определения классоспецифической принадлежности антител смывы из полости носа и сыворотки хроматографировали на колонках ДЭАЭ сефадекса А-50 и сефадекса Г-200. Полученные фракции концентрировали диализом против порошка сахарозы и определяли в них содержание антител и иммуноглобулинов. Статистическую обработку результатов проводили на ЭВМ «Минск-22».

Прививки живой гриппозной вакциной вызывали накопление антител как в сыворотке крови, так и в смывах из верхних дыхательных путей. Повторное введение антигена приводило к особо заметному увеличению содержания антител в смывах из полости носа и меньше влияло на концентрацию антител в сыворотках крови. Иммунизация препаратом с высокой инфекционной активностью (8,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл) стимулировала более отчетливое формирование общего и местного иммунитета, чем введение аналогичной вакцины с титром 6,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл (рис. 1).

Накопление антител в смывах сопровождалось увеличением концентрации общего белка и IgA. В меньшей степени изменялось содержание IgG (рис. 2). Иммунохимическое исследование смывов из полости носа

и сывороток показало, что основная специфическая активность секретов связана с антителами класса IgA, а сывороток — с антителами класса IgG.

Статистический анализ подтвердил наличие корреляций между вирус-нейтрализующей активностью секрета и содержанием IgA и общего белка (табл. 1).

Наблюдалась большая индивидуальная вариабильность продолжительности индуктивной фазы формирования местного иммунитета, что зави-

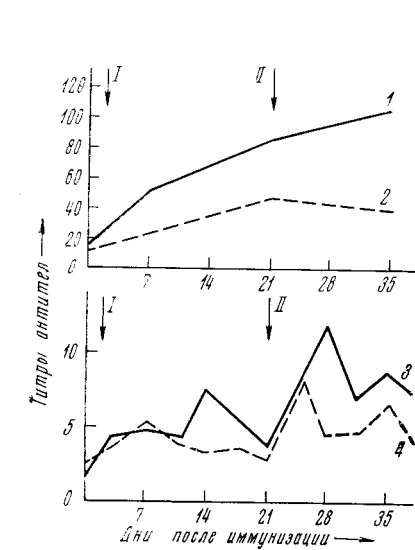


Рис. 1. Накопление антител в сыворотках и смывах из носовой полости волонтеров, иммунизированных живой гриппозной вакциной. I и II — иммунизации; 1, 2 — инфекционная активность 8,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл и 6,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл; 3, 4 — инфекционная активность 8,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл и 6,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл

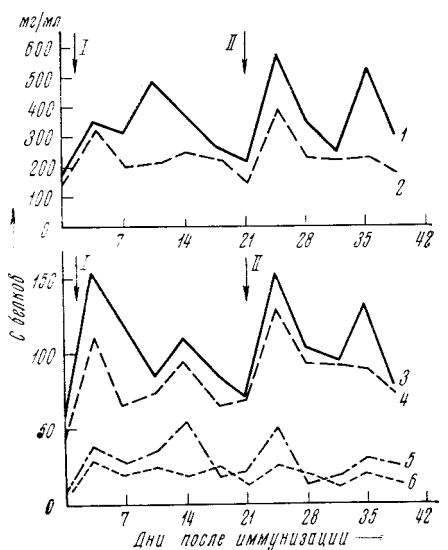


Рис. 2. Общий белок и иммуноглобулины в смывах из носовой полости волонтеров, иммунизированных живой гриппозной вакциной. I и II — иммунизации; 1, 2 — инфекционная активность 8,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл и 6,0 lg ИЭД_{50/0,1} мл; 3, 4 — концентрация IgA; 5, 6 — концентрация IgG

семо от исходной концентрации IgA в общем белке. Если до иммунизации относительная концентрация IgA в общем белке достигала 30% и выше, скрытый период формирования антител сокращался на 3—4 дня (табл. 2).

Таблица 1

Соотношение титров антител и концентрации белков в секретах носовой полости волонтеров, иммунизированных вакциной из вируса гриппа А2/Гонконг

Показатели	Инфекционная активность вакцины	
	6,0 lg ИЭД _{50/0,1} мл	8,0 lg ИЭД _{50/0,1} мл
Концентрация общего белка и Ig A	0,897 0,855÷0,928 ($p < 0,05$)	0,865 0,805÷0,907 ($p < 0,05$)
Концентрация общего белка и Ig G	0,393 0,228÷0,536 ($p < 0,05$)	0,625 0,489÷0,731 ($p < 0,05$)
Концентрация общего белка и титры антител	0,464 0,308÷0,595 ($p < 0,05$)	0,211 0,016÷0,390 ($p < 0,05$)
Концентрация Ig A и титры антител	0,431 0,271÷0,568 ($p < 0,05$)	0,199 0,004÷0,380 ($p < 0,05$)
Концентрация Ig G и титры антител	0,253 0,075÷0,415 ($p < 0,05$)	—*

* Корреляции установить не удалось.

Следовательно, исходный уровень IgA в секрете является показателем иммунобиологической реактивности системы местного иммунитета. Изучение этого показателя может быть полезно для прогнозирования специфического ответа на антигенное раздражение.

Таблица 2

Влияние исходной концентрации IgA на динамику накопления антител в секрете носовой полости

Инфекционная активность вакцины в Ig ИЭД ₅₀ /0,1 мл	Относительная концентрация IgA в секрете до иммунизации в пропентах	Количество волонтеров	Количество волонтеров с достоверным увеличением титров антител после иммунизации	Достоверное увеличение титров антител выявлено на день
6,0	≤30	6 *	5	12
	≥30	8	7	9
8,0	≤30	7	6	10
	≥30	8	7	6

* В разработку вошли волонтеры, у которых в смыве из полости носа, взятом до иммунизации, IgA содержался в определенном количестве.

Таким образом, иммунизация живой гриппозной вакциной мобилизует системы общего и местного гуморального иммунитета, что выражается в накоплении антител класса IgG в сыворотке и IgA — в смывах из носовой полости. Интенсивность формирования этих антител находится в прямой зависимости от инфекционной активности вакцины.

Научно-исследовательский
институт гриппа
Ленинград

Поступило
29 XI 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. А. Смородицких, О. М. Чалкина, А. Г. Гуламов, ЖМЭИ, 3, 31 (1945).
- ² S. Fasekas de St. Groth, M. Donnelly, D. M. Graham, Austral. J. Exp. Biol. Med. Sci., 29, 323 (1951).
- ³ R. D. Rossen, W. T. Butler et al., J. Am. Med. Assoc., 211, 1157 (1970).
- ⁴ R. H. Waldman, S. H. Wood et al., Am. J. Epidemiol., 91, 6, 575 (1970).
- ⁵ Э. П. Корнеева, Я. С. Шварцман и др., Тез. Всесоюз. конф. по общей иммунологии и противовирусному иммунитету, М., 1970, стр. 58.
- ⁶ O. H. Lowry, N. I. Rosemary et al., J. Biol. Chem., 193, 265 (1951).
- ⁷ G. Mancini, A. O. Carbonara, J. F. Heremans, Immunochemistry, 2, 235 (1965).