

УДК 617.089.844+616.002

doi: 10.52888/0514-2515-2023-356-1-79-82

У.Ю. Сироджидинова¹, У.И. Розиков¹, С.М. Сайдалиев¹, Дж.М. Юсупджанова²

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ИММУННОГО ПРОЦЕССА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ВАКЦИНОЙ БЦЖ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ И НИЗКОГОРЬЯ

¹Кафедра фтизиопульмонологии, ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

²ГУ «Республиканский центр по защите населения от туберкулеза»

Сироджидинова Умринисо Юсуповна – д.м.н., профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. Изучить морфологические изменения в месте введения вакцины и в лимфатических узлах экспериментальных животных, вакцинированных вакциной БЦЖ, в условиях высокогорья и низкогорья.

Материал и методы исследования. В качестве экспериментальных животных использовали морских свинок из вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Всех животных вакцинировали подкожно вакциной БЦЖ в дозе 0,05 мг сухого вещества в 0,1 мл растворителя. Проанализирована разница в морфологических изменениях срезов, выполненных из кожи и региональных лимфатических узлов вакцинированных БЦЖ экспериментальных животных в условиях высокогорья и низкогорья.

Результаты исследования и их обсуждение. Животные были разделены на 2 группы: 1 группа были помещены в экспедиционные условия высокогорья, 2 группа - в низкогорье. Через неделю после вакцинации у животных 1 группы увеличивались паховые лимфатические узлы, проба Манту 1:10 (АТК) была положительная - 5 мм. У животных 2 группы отмечались менее выраженные реакции со стороны лимфатических узлов, туберкулиновые пробы были сомнительными (2 мм) и отрицательными. Через 1,5 месяца у животных 1 и 2 группы региональные лимфатические узлы были увеличены и уплотнены, также были отмечены увеличение шейных групп лимфатических узлов, проба Манту была 1:10, в среднем 7 мм в первой группе, и 12 мм - во 2 группе.

Заключение. В условиях низкогорья первые признаки специфических клеточных реакций в лимфатических узлах появились позже, чем у животных высокогорья, затем формировались крупные специфические очаги с казеозом.

Ключевые слова: туберкулез, вакцинация, вакцина БЦЖ, проба Манту, морские свинки.

U.Yu. Sirodzhidinova¹, U.I. Rozikov¹, S.M. Saydaliev¹, J.M. Yusupdzhanova²

MORPHOLOGICAL REACTIONS OF THE IMMUNE PROCESS IN EXPERIMENTAL ANIMALS VACCINED WITH BCG VACCINE UNDER HIGH AND LOW ALTITUDE

¹Department of Phthisiopulmonology, SEI Avicenna Tajik State Medical University

²SI «Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis»

Sirojiddinova Umriniso Yusupovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna TSMU Abuali ibn Sino

Aim. To study morphological changes in the lymph nodes of experimental animals vaccinated with BCG vaccine in high and low mountains.

Material and Methods. Guinea pigs from the vivarium of the Central Research Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University were used as experimental animals. All animals were vaccinated subcutaneously with the BCG vaccine at a dose of 0.05 mg of dry matter in 0.1 ml of solvent. The difference in morphological changes of sections made from regional lymph nodes of experimental animals vaccinated with BCG in high and low mountains was analyzed.

Results. The animals were divided into 2 groups: 1 group was placed in expeditionary conditions in high mountains, and group 2 - in low mountains. A week after vaccination, the inguinal lymph nodes in animals of group 1 increased. Mantoux test 1:10 (ATK) was positive - 5 mm. In animals of group 2, less pronounced reactions of the lymph nodes were noted. Tuberculin tests were equivocal (2 mm) and negative. After 1.5 months, in animals of groups 1 and 2, regional lymph nodes were enlarged and indurated, and an increase in the cervical groups of lymph nodes was also noted. The Mantoux test was 1:10 on average - 7 mm in the first group, and 12 mm - in the second group.

Conclusion. Under conditions of low mountains, in the lymph nodes, the first signs of specific cellular appeared later than in animals in high altitude conditions, then large specific foci were formed, with caseosis.

Keywords: tuberculosis, vaccination, BCG vaccine, Mantoux test, guinea pigs.

Актуальность. Эффективность вакцинации БЦЖ доказана клинически и экспериментально многими исследованиями [4]. Вакцина БЦЖ до настоящего времени во всем мире является одной из наиболее широко используемых из всех существующих в настоящее время вакцин, охватывая более 80% новорожденных и детей грудного возраста в странах, где она является компонентом национальной программы иммунизации детей [7]. Вакцинация проводится на 3-5 сутки после рождения всем здоровым новорожденным внутривенно на левом плече, охват по данным официальной статистики составляет 98-99%. Вакцинация БЦЖ играет одну из основных ролей в снижении заболеваемости и смертности от туберкулеза [4]. Её эффективность дополняется применением химиопрофилактики. Вакцинация защищает от развития таких тяжелых форм туберкулеза, как туберкулезный менингит, милиарный туберкулез и казеозная пневмония [8]. В то же время, она не предотвращает от первичного инфицирования или от реактивации латентной инфекции [7]. Местная реакция начинается через 4-6 недель с гиперемии и инфильтрата (папула), которая трансформируется в везикулу, пустулу, затем появляется корочка, которая самостоятельно отпадает и начинается формирование рубчика (95-97%) [4]. Описанные реакции являются нормой и не требуют вмешательства никакими лекарственными средствами [5, 6]. Индуцированная вакциной защита со временем ослабевает и утрачивается по прошествии 7-10 лет. В доступной нам экспериментальной литературе работ по изучению эффективности вакцинации БЦЖ в условиях высокогорья и по срокам формирования иммунитета в этих условиях мало [2, 3]. Согласно руководства ВОЗ по вакцинации в условиях чрезвычайных гуманитарных ситуаций важно учитывать, что для туберкулеза, наряду с другими управляемыми инфекциями, риск развития зависит также и от климато-географических условий, например в условиях высокогорья и холодного климата, как правило, риск развития туберкулеза высокий [1].

Цель исследования. Определить морфологические изменения в лимфатических узлах и коже экспериментальных животных вакцинированных вакциной БЦЖ в условиях высокогорья и низкогорья.

Материал и методы исследования. Нами проанализированы морфологические изменения на месте введения и в региональных лимфатических узлах экспериментальных животных (морских свинок) вакцинированных вакциной БЦЖ в условиях высокогорья (высота 3372 метров над уровнем моря) и низкогорья (высота 820 метров над уровнем моря). 45 морских свинок были вывезены и обследованы в экспедиционных условиях на Анзобском перевале (1 группа) и 45 – обследованы в г. Душанбе (2 группа). Все морские свинки по результатам проведения пробы Манту были неинфицированы. Всех вакцинировали подкожно в правую половину живота вакциной БЦЖ в дозе 0,05 мг сухого вещества в 0,1 мл растворителя.

Для анализа полученных данных использовалось программное обеспечение по прогностической аналитике (SPSS, версия 13.0) в связи с её гибкостью и простотой в использовании при переводе необработанных данных в таблицы формата MS Word. Полученные данные, в результате исследования, обработаны общепринятыми методами вариационной статистики. В тексте основные результаты представлены с использованием значимой (p). Различия при $p < 0.05$ считались значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение. Через неделю после введения вакцины БЦЖ у животных 1 группы увеличились паховые лимфатические узлы. Проба Манту 1:10 (АТК) была положительная. На месте введения вакцины БЦЖ формировалась папула диаметром 5 мм. Гистоло-



Рисунок 1. Лимфоидно-клеточная инфильтрация и немногочисленные эпителиоидно-клеточные скопления в глубоких слоях дермы.

гическая картина: под эпидермисом отмечалась лимфоидно-клеточная инфильтрация и немногочисленные эпителиоидно-клеточные скопления в глубоких слоях дермы, кровеносные сосуды были полнокровные (рис. 1).

В месте введения вакцины БЦЖ эпидермис был утончен, отмечена пролиферация эпителия. В подэпителиальном слое имела диффузная инфильтрация ткани лимфоидными клетками, сосуды были полнокровные. В легких отмечалась расширение межалвеолярных перегородок за счет пролиферации гистиоцитов и небольшой лимфоидной инфильтрации. У контрольных животных, вакцинированных в условиях низкогогорья (2 группа), к этому сроку отмечались менее выраженные реакции со стороны указанных органов. Туберкулиновые пробы были сомнительными (2 мм) и отрицательными.

К концу 2-й недели у животных 1 группы отмечалась более выраженная гиперплазия региональных и других групп лимфатических узлов диаметром 4-5 мм, туберкулиновые пробы были положительными. На месте вакцинации папула была в 2 раза больше, чем через неделю наблюдения. Гистологическая картина: в подэпидермальном слое была выражена инфильтрация ткани лимфоидными клетками, среди которой встречались эпителиоидные клетки и макрофаги. К этому сроку у животных 2 группы туберкулиновые пробы были положительными, отмечалась небольшая гиперплазия только в региональных лимфатических узлах (рис. 2).

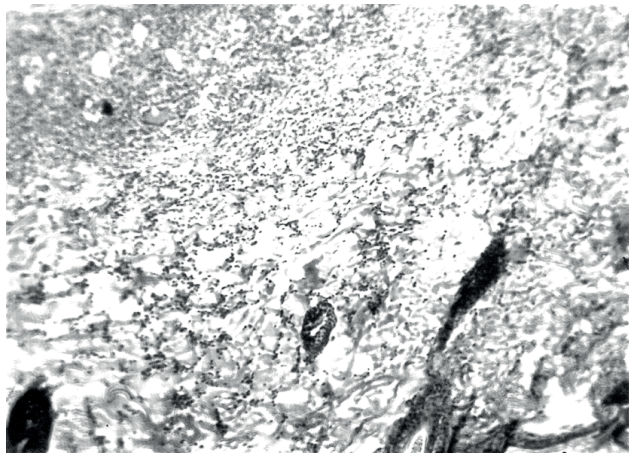


Рисунок 2. Специфический инфильтрат в подкожной клетчатке, в подэпидермальном слое выявлена нерезко выраженная инфильтрация лимфоидными клетками

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в лимфатических узлах

через 2 недели после введения вакцины БЦЖ у животных 1 группы в условиях высокогорья иммунная реакция организма была более выраженной, чем у животных 2 группы.

В конце месячного периода наблюдения размер туберкулиновых проб у животных 2 группы составил 12 мм, региональные лимфатические узлы были множественными и плотными, на месте введения вакцины образовалась корочка. Гистологическая картина: на месте проведения туберкулиновых проб все слои кожи были резко инфильтрированы преимущественно лимфоидными клетками, среди которых имелись небольшие скопления сегментоядерных лейкоцитов. Данные скопления сегментоядерных лейкоцитов определялись и в подкожной клетчатке по ходу сосудов и капилляров. В лимфатических узлах отмечалась выраженная пролиферация лимфоидных клеток. В легких отмечалось расширение межалвеолярных перегородок с пролиферацией гистиоцитов.

Через 1,5 месяца у животных 1 и 2 группы региональные лимфатические узлы были увеличены, множественные, плотные с явлениями периаденита, увеличены также и шейные группы лимфатических узлов. Проба Манту была 7 мм у животных 1 группы и 12 мм - во 2 группе. На месте вакцинации у животных обеих групп наблюдения определялась сухая корочка.

Закключение. В лимфатических узлах у морских свинок, находящихся в высокогорье, после вакцинации БЦЖ отмечалось более раннее появление продуктивных изменений. К концу срока эксперимента наблюдалось значительное рассасывание специфических изменений, при сохранении пролиферации лимфоидных клеток, которая свидетельствует о перестройке иммунной системы. В условиях низкогогорья в лимфатических узлах первые признаки специфических клеточных реакций появились позже, чем у животных в условиях высокогорья, затем формировались крупные специфические очаги с казеозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакцинация в условиях чрезвычайных гуманитарных ситуаций: схема принятия решений. - ВОЗ, Копенгаген. - 2017. - 142 с.
2. Леви Д.Т. Исследование остаточной вирулентности и иммунизирующей способности посевных серий *Mycobacterium bovis* BCG-1 / Д.Т. Леви, Н.В. Александрова, Ю.И. Обухов // БИО препараты: профилактика, диагностика, лечение. - 2017. - №17(1). - С. 48-53.
3. Леви Д.Т. Исследование защитного действия туберкулезных вакцин в эксперименте / Д.Т. Леви, Н.В.

Александрова, Е.В. Лебединская, А.В. Наконечная // БИО-препараты: профилактика, диагностика, лечение. - 2017. - №17(4). - С. 253-257.

4. Погожева О.С. Эффективность вакцинации БЦЖ / О.С. Погожева., Ю.И. Дроздецкая // FORCIPE. - 2020. - №3. - С. 880-881.

5. Севастьянова Т.А. Осложнения после вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в мегаполисе / Т.А. Севастьянова, В.А. Аксенова, Е.М. Белиловский // Туберкулез и болезни легких - 2016. - №16. - С. 20-24.

6. Севастьянова Т.А. Состояние иммунологического статуса у детей с осложнениями вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М / Т.А. Севастьянова, В.А. Аксенова, Д.А. Кудлай. // Туберкулез и болезни легких. - 2020. - №98(1). - С. 27-34.

7. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей / В.А. Аксёнова, Л.А. Барышникова, И.Ф. Довгалюк [и др.]. - М., 2016. - 35 с.

8. Шугаева, С.Н. Новая методика эпидемиологической оценки инцидентности осложнений противотуберкулезной вакцинации / С.Н. Шугаева, Е.Д. Савилов // Туберкулез и болезни лёгких. - 2016. - №7. - С. 34 - 37.

REFERENCES

1. *Vaktsinatsiya v usloviyakh chrezvychaynykh gumanitarnykh situatsiy: skhema prinyatiya resheniy* [Vaccination in humanitarian emergencies: a decision-making framework]. Copenhagen, VOZ Publ., 2017. 142 p.

2. Levi D.T. Issledovanie ostatochnoy virulentnosti i immuniziruyushchey sposobnosti posevnykh seriy Mycobacterium bovis BCG-1 [Study of residual virulence and immunizing ability of Mycobacterium bovis BCG-1 seed series]. *BIO preparaty: profilaktika, diagnostika, lechenie - BIOpreparations: prevention, diagnostics, treatment*, 2017, No. 17 (1), pp. 48-53.

3. Levi D.T. Issledovanie zashchitnogo deystviya tuberkuleznykh vaktsin v eksperimente [Study of the protective effect of tuberculosis vaccines in the experiment]. *BIO preparaty: profilaktika, diagnostika, lechenie - BIOpreparations: prevention, diagnostics, treatment*, 2017, No. 17 (4), pp. 253-257.

4. Pogozheva O.S. Effektivnost vaktsinatsii BTsZh [Effectiveness of BCG vaccination]. *Forcipe*, 2020, No. 3, pp. 880-881.

5. Sevastyanova T.A. Oslozhneniya posle vaktsinatsii BTsZh/BTsZh-M v megapolise [Complications after BCG/BCG-M vaccination in a metropolitan area]. *Tuberkulez i bolezni legkikh - Tuberculosis and lung diseases*, 2016, No. 16, pp. 20-24.

6. Sevastyanova T.A. Sostoyanie immunologicheskogo statusa u detey s oslozhneniyami vaktsinatsii BTsZh/BTsZh-M [Immunological status in children with BCG/BCG-M vaccination complications]. *Tuberkulez i bolezni legkikh - Tuberculosis and lung diseases*, 2020, No. 98 (1), pp. 27-34.

7. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po vaktsinoprofilaktike tuberkulyoza u detey* [Федеральные

клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей]. Moscow, GEOTAR-Publ., 2016. 35 p.

8. Shugaeva S.N. Novaya metodika epidemiologicheskoy otsenki intsidentnosti oslozhneniy protivotuberkulyoznoy vaktsinatsii [A New Methodology for Epidemiological Assessment of Incidence of TB Vaccination Complications]. *Tuberkulez i bolezni legkikh - Tuberculosis and lung diseases*, 2016, No. 7, pp. 34-37.

ХУЛОСА

У.Ю. Сирочидинова, У.И. Розиков, С.М. Сайдалиев, Ҷ.М. Юсупҷонова
РЕАКСИЯҲОИ МОРФОЛОГИИ РАВАНДИ ИММУНОЛОГӢ ДАР ХАЙВОНОТИ ТАҶРИБАВӢ, КИ БО ВАКСИНАИ БСЖ ДАР ШАРОИТИ БАЛАНДКӢҲӢ ВА ПАСТКӢҲӢ ҚАРОР ДОРАНД

Мақсад. Омӯзиши тағироти морфологӣ дар гиреҳҳои лимфавии ҳайвонҳои таҷрибавӣ, ки бо ваксинаи БСЖ дар шароити баландкӯҳӣ ва пасткӯҳӣ эҳкам шудаанд.

Мавод ва усулҳо. Хукчаҳои обии аз вивариуми Лабораторияи марказии илмии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино ҳамчун ҳайвоноти таҷрибавӣ истифода шуданд. Ҳама ҷонварон ба зерӣ пушт бо ваксинаи БСЖ дар миқдори 0,05 мг моддаи хушк дар 0,1 мл маҳлули ҳалқунанда эҳкам карда шуданд. Тафовути тағироти морфологӣ аз гиреҳҳои лимфавии минтақавии ҳайвонҳои таҷрибавӣ, ки бо БСЖ эҳкам карда шудаанд, дар баланд кӯҳҳо ва пасткӯҳҳо таҳлил карда шуд.

Натиҷаҳо. Ҳайвонот ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: 1 гурӯҳ дар шароити экспедитсионӣ дар баландкӯҳҳои, гурӯҳи 2 - дар кӯҳҳои паст ҷойгир карда шуданд. Пас аз як ҳафтаи эҳкамӣ, гиреҳҳои лимфавии минтақавӣ дар ҳайвоноти гурӯҳи 1 зиёд шуданд. Озмоиши Манту 1:10 (АТК) мусбат буд - 5 мм. Дар ҳайвоноти гурӯҳи 2, ақсуламалҳои камтар возеҳ аз гиреҳҳои лимфа қайд карда шуданд. Санҷишҳои туберкулин баробар (2 мм) ва манфӣ буданд. Пас аз 1,5 моҳ, дар ҳайвоноти гурӯҳҳои 1 ва 2 гиреҳҳои лимфавии минтақавӣ калон ва саҳт шуданд ва афзоиши гурӯҳҳои гарданаки бачадон низ қайд карда шуд. Озмоиши Манту ба ҳисоби миёна 1:10 - дар гурӯҳи аввал 7 мм ва дар гурӯҳи дуюм 12 мм буд.

Хулоса. Дар пасткӯҳҳо дар лимфағадудҳо тағиротҳои махсуси морфологӣ, ки ин азнавсозии сохтори системаи иммуниро нишон медиҳад.. дертар мушоҳида шуданд, сипас манбаҳои калони махсус қисман бо казеоз ташаққул ёфтанд.

Калимаҳои асосӣ: сил, эҳкамӣ, ваксинаи БСЖ, озмоиши Манту, хукчаҳои обӣ.