

**Изучение поствакцинального иммунного ответа при повторных
иммунизациях против гриппа на мышах линии BALB/c**

Научный руководитель – Варюшина Елена Анатольевна

Ладыгина Мария Дмитриевна

Аспирант

Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: mariia.ladygina@influenza.spb.ru

Вакцинация является эффективной стратегией предотвращения заболевания гриппом. Есть данные о том, что ежегодная иммунизация приводит к уменьшению иммуногенности вакцин [3]. Ряд важных параметров развития поствакцинального иммунитета возможно исследовать только в экспериментах на лабораторных животных [1]. Инактивированные гриппозные вакцины (ИГВ) вызывают в первую очередь гуморальный иммунный ответ. Атенуированные гриппозные вакцины (ЖГВ) индуцируют гуморальный и клеточный иммунный ответ [2]. Целью данной работы является изучение влияния повторных вакцинаций ЖГВ или ИГВ на формирование иммунного ответа у мышей.

Эксперименты проводили на лабораторных мышах линии BALB/c (самки возраста 6-8 недель). Для иммунизации использовали вакцинный штамм H1N1 Guangdong-Maonan NS124 с укороченным NS качестве ЖГВ, а также очищенный антиген вируса H1N1 Guangdong-Maonan NS124, используемый для производства ИГВ. Была проведена иммунизация по схеме прайм-буст на 0 и 21 день и затем третья (повторная) иммунизация на 84 или 105 дни. ЖГВ вводили в дозах 5lg или 6lg, ИГВ - в дозах 1,5 или 6 мкг.

Оценку уровня антител в сыворотке крови проводили каждые 21 день в течение всего эксперимента методами РТГА и РМН. Введение аналогов ЖГВ или ИГВ во всех исследуемых дозах вызывало индукцию вирус-специфических антител. После 63 дня происходило снижение уровня антител, при этом минимальные уровни (1/40) регистрировали на 105 день опыта. После третьей иммунизации на 84 или 105 сутки наблюдалось достоверно повышение титров антител до 1/1024 в тесте РТГА или 10,07 lg в РМН; среднее значение РТГА 1/1024, РМН 10,07 lg в группах ИГВ, при этом в группах ЖГВ наибольший ответ 1/512 в тесте РТГА и 7,32 lg в РМН; среднее значение РТГА 1/256, РМН 6,32 lg. Между группами, получившими разную дозировку ИГВ или ЖГВ, не наблюдалось достоверных различий. При гистологическом исследовании после иммунизации наблюдали формирование герминативных центров (ГЦ) в селезенке. При этом у мышей контрольной группы ГЦ отсутствовали. Во втором эксперименте проводили оценку В-клеточного ответа у мышей, иммунизированных штаммом-аналогом ЖГВ в дозе 5lg по схеме прайм-буст (0-21 день) и прайм-буст с повторной иммунизацией на 105 день. Методом проточной цитометрии в лимфоузлах, полученных на 150 день, было обнаружено достоверное увеличение В-фолликулярных лимфоцитов в группе мышей, получивших трехкратную иммунизацию по сравнению с получившими двухкратную иммунизацию и интактной группой.

Таким образом, была подобраны оптимальные дозы ЖГВ или ИГВ и определены интервалы между иммунизациями мышей. Полученные данные являются основой для дальнейшего изучения формирования поствакцинального иммунного ответа при многократной иммунизации различными типами противогриппозных вакцин.

Источники и литература

- 1) Kavian, N., Hachim, A., Cowling, B.J. and Valkenburg, S.A. (2021), Repeated influenza vaccination provides cumulative protection from distinct H3N2 viruses. Clin Transl Immunol, 10: e1297.
- 2) Mohn K., Smith I., Sjursen H., Cox R.J. Immune responses after live attenuated influenza vaccination // Human Vaccines and Immunotherapeutics. – 2018. – Mar 4;14(3). – P. 571-578.
- 3) Sanyal M, Holmes TH, Maecker HT, Albrecht RA, Dekker CL, He XS, Greenberg HB. Diminished B-Cell Response After Repeat Influenza Vaccination. J Infect Dis. 2019 Apr 19;219(10):1586-1595.