

# СИСТЕМНЫЙ ГУМОРАЛЬНЫЙ И КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНАЦИИ

Донина С.А., Найхин А.Н., Петухова Г.Д.,  
Баранцева И.Б., Чиркова Т.В., Григорьева Е.П.,  
Рекстин А.Р., Руденко Л.Г.

ГУ Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН,  
Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Эталонном иммуногенности противовирусных вакцин, в том числе и гриппозных, служит иммунитет, возникающий после инфекции. Для оценки иммуногенных свойств вакцинных препаратов необходимо сравнение количественных и качественных параметров иммунного ответа на вакцинный штамм и вирулентный вирус, из которого он приготовлен. Однако такие исследования на людях затруднительны по этическим соображениям (заражение вирулентным вирусом).

Настоящая работа посвящена сопоставлению в экспериментальной модели системного иммунного ответа на патогенный для мышей вирус гриппа А (H1N1) и приготовленный на его основе аттенуированный реассортант с генетической формулой 2/6 (Р 2/6) - экспериментальный аналог вакцинного штамма для живой гриппозной вакцины (ЖГВ).

Показано, что Р 2/6 отставал от патогенного родительского вируса (ПРВ) в активности индукции циркулирующих IgG-антител, секреции спленоцитами Th1-маркерного цитокина IFN- $\gamma$  и продукции ЦТЛ (CD8<sup>+</sup>) в селезенке. В то же время Р 2/6 не уступал ПРВ по количественным характеристикам пролиферативной активности общего пула лимфоцитов селезенки, стимуляции Th (CD4<sup>+</sup>), В-клеток (CD19<sup>+</sup>) и Th2-цитокина IL-2. Оба вируса плохо индуцировали продукцию IL-6 спленоцитами.

Таким образом, аттенуация вируса гриппа А (H1N1) путем генетического реассортирования по формуле 2/6 влияет на индукцию разных звеньев системного иммунитета дифференцированно: одни показатели иммунного ответа могут быть снижены, другие - нет. Основное внимание при производстве вакцинных штаммов для ЖГВ должно быть уделено прежде всего повышению индукции циркулирующих антител - одного из важнейших звеньев противовирусного иммунитета.

*Ключевые слова:* системный иммунитет, гриппозная инфекция, вакцинация.

*Donina S.A., Naikhin A.N., Petukhova G.D., Barantseva I.B., Chirkova T.V., Grigor'eva E.P., Rekstin A.R., Rudenko L.G.*  
**SYSTEMIC ANTIBODY AND CELLULAR IMMUNE RESPONSES  
IN INFLUENZA INFECTION AND POSTSVACCINATION**

**Abstract.** Post-infection immunity represents an immunogenicity standard for antiviral vaccines, including those against influenza. To estimate the immunogenic properties of vaccine preparations, it is necessary to compare the quantitative and qualitative parameters of immune responses to the vaccine strain and the virulent virus from which it is prepared. However, for ethical reasons, such human studies are difficult, because there is the possibility of pathogenic viral infection.

**Адрес для переписки:**

Дониной С.А. 197376, Санкт-Петербург,  
ул. Акад. Павлова д.12, ГУНИИЭМРАМН,  
отдел вирусологии им. акад. А.А. Сморodinцева.  
Тел.: 234-68-60, 234-42-92, факс 234-94-89.  
E-mail: vaccine@mail.ru

The aim of this experimental work was to compare systemic immune responses to the pathogenic mouse influenza virus A (H1N1), and an attenuated reassortant virus, genetic formula 2/6 (R 2/6), an experimental analogue to the live influenza vaccine.

It was shown, that R 2/6 lagged behind the pathogenic parental virus (PPV) in activated induction of circulating IgG-antibodies, secretion of a marker Th1-cytokine IFN- $\gamma$  by splenocytes, and CTL (CD8<sup>+</sup>) production in the spleen. On the other hand, R 2/6 was highly competitive with PPV, with regard to quantitative proliferative parameters of pooled splenocytes, stimulation of Th (CD4<sup>+</sup>) cells, B-cells (CD19<sup>+</sup>), and Th2-cytokine IL-2. IL-6 production in the spleen was poorly induced by both viruses.

Thus, attenuation of influenza A (H1N1) virus by the 2/6 genetic reassortment differentially influences the induction of systemic immunity constituents. i.e., some parameters of immune response may be reduced, while others are not altered. When preparing vaccine strains for live influenza vaccines, an attention should be given first of all to increased induction of circulating antibodies that comprise the major components of antiviral immunity. (*Med. Immunol*, 2006, vol.8, № 1, pp 31-36)