

ЛОКАЛЬНЫЙ ГУМОРАЛЬНЫЙ И КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ МЫШЕЙ ПРИ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНАЦИИ

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

ГУ Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН,
отдел вирусологии и им. акад. А.А. Сморodinцева, Санкт-Петербург

Резюме. Локальный иммунный ответ слизистых оболочек организма служит первым и наиболее значимым барьером для развития многих вирусных инфекций, в том числе и гриппа. В отношении гриппозной инфекции таким барьером является мукозоассоциированная лимфоидная ткань верхнего отдела дыхательного пути. Считается, что назоассоциированная лимфоидная ткань (НАЛТ) грызунов эквивалентна лимфоидной ткани кольца Пирогова-Вальдеера у людей. Настоящая работа является первой попыткой проанализировать и сопоставить развитие клеточных и гуморальных иммунных реакций в НАЛТ при экспериментальной гриппозной инфекции, вызванной патогенным вирусом гриппа А (H1N1) и вакцинации животных приготовленным из него аттенуированным реассортантным вирусом А (H1N1) с генетической формулой 2/6 (P 2/6) - экспериментальный аналог вакцинного штамма для живой гриппозной вакцины.

Показано, что вакцинный штамм полностью наследует от вирулентного родителя способность к индукции полноценного локального гуморального иммунного ответа. В то же время он проигрывает вирулентному родительскому штамму в активности стимуляции циркулирующих антител. Способность к индукции пролиферативного иммунного ответа общего пула лимфоцитов НАЛТ родительским патогенным вирусом и P 2/6 практически не отличалась. P 2/6 активно стимулировал пролиферацию в НАЛТ Th (CD4⁺), В-клеток (CD 19⁺) и ЦТЛ (CD8⁺). Исследование активности синтеза цитокинов IFN-g и IL-6 показало, что P 2/6 активировал в НАЛТ как Th1-, так и Th2-лимфоциты.

Полученные данные свидетельствуют, что интраназальный способ противогриппозной иммунизации живыми аттенуированными реассортантными вирусами с генетической формулой 2/6 приводит к стимуляции активного и сбалансированного Th1- и Th2-иммунного ответа во входных воротах инфекции (НАЛТ).

Ключевые слова: локальный иммунитет, гриппозная инфекция, вакцинация.

Petukhova G. D., Naikhin A. N., Barantseva I. B., Donina S. A., Chirkova T. V., Grigorieva E. P., Rudenko L. G.

LOCAL ANTIBODY AND CELLULAR IMMUNE RESPONSES TO INFLUENZA INFECTION AND VACCINATION

Abstract. Local immune responses of mucous membranes of an organism are the first and most significant barriers preventing many virus infections, including influenza. The barrier against influenza infection is the mucosal-associated lymphoid tissue of the upper airways. It is considered, that nasopharyngeal-associated lymphoid tissue (NALT) in rodents is an equivalent of lymphoid tissue in human Waldeyer's ring. Present work is the first attempt to analyze and compare the development of cellular and antibody immune responses in NALT in a mouse model of experimental influenza infection using a pathogenic influenza A (H1N1) virus and an attenuated reassorted (2/6 genetic formula) live influenza A (H1N1) vaccine.

Адрес для переписки: Петухова Галина Дмитриевна, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова д. 12, ГУНИИЭМ РАМН, отдел вирусологии и им. акад. А.А. Сморodinцева. Тел.: 234-68-60, 234-42-92, факс: 234-94-89. E-mail: vaccine@mail.ru

It was shown, that the vaccine strain inherits the ability to induce high-grade local antibody responses like as the virulent parental strain. However, the vaccine strain is inferior to virulent parental strain in capacity to stimulate production of circulating antibodies. Both parental and P 2/6 strains are equally able to induce lymphoproliferative immune response in NALT

lymphocytes. The attenuated reassortant virus is able to stimulate proliferation of Th (CD4⁺), B-cells (CD19⁺) and CTL (CD8⁺) in NALT. As shown by the cytokine activity testing (IFN-g, IL-6), the attenuated reassortant virus activates both Th1- and Th2-lymphocytes in NALT.

This data suggest that intranasal immunization with live attenuated reassortant viruses (genetic formula 2/6) results into active and balanced stimulation of both Th1- and Th2-immune responses at the primary site of infection (NALT). (*Med. Immunol.*, 2006, vol.8, №4, pp 511-516)