

## ПОКАЗАТЕЛИ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНОЙ «ИММУНОВАК ВП-4»

© 2019 г. О. В. Слатинова\*, Т. А. Серова, И. В. Бишева, Е. П. Фошина

\*E-mail: slatinkoff@mail.ru

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия

Поступила: 28.02.2019. Принята: 13.03.2019

Проведена оценка иммуноглобулинового профиля и специфических антител к антигенам *S. aureus* и *K. pneumoniae* в слюне часто болеющих детей с хроническими очагами бактериальной инфекции ЛОР-органов. В результате вакцинотерапии препаратом «Иммуновак ВП-4» наблюдалось статистически значимое нарастание концентрации IgG, sIgA и специфических бактериальных антител А-изотипа, а также повышение до нормальных значений Ig А.

**Ключевые слова:** вакцина «Иммуновак ВП-4», часто болеющие дети, гуморальный мукозальный иммунитет, бактериальные антитела

DOI: 10.31857/S102872210006966-7

**Адрес:** 105064 Москва, Малый Казенный переулок, д. 5А. ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», лаборатория иммунологических методов исследования. Слатинова Ольга Владимировна. Тел.: 89166357187(моб.).

**E-mail:** slatinkoff@mail.ru

### Авторы:

**Слатинова О. В.**, к.б.н., с.н.с. лаборатории иммунологических методов исследования. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия;

**Серова Т. А.**, к.б.н., в.н.с. лаборатории иммунологических методов исследования. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия;

**Бишева И. В.**, н.с. лаборатории иммунологических методов исследования. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия;

**Фошина Е. П.**, к.м.н., заведующая лабораторией иммунологических методов исследования. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия.

В настоящее время для профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей используют терапевтические бактериальные вакцины на основе лизатов наиболее распространенных возбудителей инфекционных заболеваний [1]. Первая отечественная бактериальная терапевтическая поликомпонентная вакцина

«Иммуновак ВП-4» создана сотрудниками Института вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова и включает в себя лизаты четырех условно-патогенных микроорганизмов: *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *E. coli*. Для детского контингента разработана назально-оральная схема применения вакцины, дающая высокий профилактический и терапевтический эффект при различных нозологических формах. Изучение параметров гуморального звена мукозального иммунитета дает возможность оценить процесс формирования поствакцинального ответа у детей при местном применении вакцины ВП-4.

**Целью работы** являлось изучение уровня общих иммуноглобулинов и специфических бактериальных антител G- и А-изотипов в слюне часто болеющих детей при местном применении вакцины «Иммуновак ВП-4».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дважды (до и через 0,5–1,5 месяца после вакцинации) у детей 5–14 лет в слюне оценивали концентрацию IgG, IgA и sIgA методом РИД (45 чел.) и уровень антител G- и А-изотипов (21 чел.) к антигенам *S. aureus* и *Kl. pneumoniae* методом ИФА. Последние выражали величиной

обратного титра, при котором значение оптической плотности равнялось 0,3. Показатели общих иммуноглобулинов представлены в виде средних значений ( $m$ ) с 95%-ным доверительным интервалом, а бактериальных антител – в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха 25 до 75%. Статистическую достоверность различий величин в группе до и после лечения оценивали по критерию Вилкоксона для парных сравнений с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Через две недели после окончания курса вакцинотерапии было установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) нарастание в слюне уровня IgG с  $20,25 \times 10^{-3}$  г/л ( $14,96 \div 25,54$ ) до  $35,60 \times 10^{-3}$  г/л ( $21,73 \div 49,47$ ) и sIgA с  $84,60 \times 10^{-3}$  г/л ( $24,80 \div 144,40$ ) до  $329,67 \times 10^{-3}$  г/л ( $160,94 \div 498,40$ ). Изначальный уровень IgA в слюне составлял  $28,46 \times 10^{-3}$  г/л ( $16,26 \div 40,66$ ), что ниже возрастной нормы ( $54,47 \times 10^{-3}$  г/л ( $45,84 \div 63,1$ )) [2], после окончания курса вакцинотерапии была отмечена тенденция ( $p = 0,1$ ) к увеличению его концентрации до нормальных значений. Максимального значения уровень sIgA в слюне часто болеющих детей достигал примерно через 1 месяц после окончания курса лечения, причем концентрация иммуноглобулина этого класса возрастала примерно в 4 раза. В дальнейшем, через 1–1,5 месяца, происходило снижение количества sIgA в слюне, и его уровень становился вполне сопоставимым с исходными величинами. В эти же сроки происходило снижение уровня IgA в слюне, однако среднее значение находилось в пределах границ возрастной нормы.

Было установлено статистически значимое повышение уровня IgA-антител как к *S. aureus*, так и к *Kl. pneumoniae* в слюне. При этом следует отметить, что значения обратных титров антител к *S. aureus* были на порядок выше, чем к *Kl. pneumoniae*. Через 0,5–1,5 месяца повышался ( $p = 0,03$ ) уровень антител А-изотипа к обоим антигенам: к *S. aureus* с  $Me = 15,0$  ( $6,0–63,5$ ) до  $31,5$  ( $13,5–57,5$ ), и к *Kl. pneumoniae* с  $Me = 4,0$  ( $1,0–10,0$ ) до  $Me = 7,0$  ( $1,0–20,0$ ). Изменение уровня специфических IgG-антител к обоим бактериальным антигенам в результате вакцинации не носило достоверного характера.

Результаты проведенного исследования показали, что местное применение поликомпонентной вакцины индуцировало активный синтез иммуноглобулинов всех трех, рассматриваемых нами классов в слюне. Особенно выраженными были изменения уровня sIgA (4-кратное увеличение значений относительно исходных значений). Нарастание его концентрации происходило в первую очередь, что объясняется ролью этого компонента как первичного протективного фактора слизистой носоглотки. В дальнейшем наблюдали повышение уровня общего IgG в слюне, формирующегося на более поздних этапах иммунологического ответа. Назально-оральное введение вакцины детям также приводило к достоверному увеличению уровня специфических бактериальных антител к её компонентам в слюне. Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о возможности использования поликомпонентной терапевтической вакцины «Иммуновак ВП-4» в качестве иммуномодулирующего препарата, который воздействует не только на системный иммунитет детей [3], но и проявляет значительную активность на уровне мукозального иммунитета.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Малахов А. Б., Колосова Н. Г., Хабибуллина Е. В. Бактериальные лизаты в программах профилактики респираторных инфекций у детей. Практическая пульмонология. 2015, 4, 44–48. [Malakhov A. B., Kolosova N. G., Habibulina E. V. Bacterial lizate in programmes to prevent respiratory infections among children. Practical pulmonology. 2015, 4, 44–48].
2. Слатинова О. В. Динамика показателей системного и местного иммунитета у пациентов с бронхолегочными заболеваниями при применении поликомпонентной вакцины (ВП-4). Дисс... канд. биол. наук: 14.00.36. Защищена 21.09.2000. М., 2000, 127. [Slatinova O. V. Dynamics of systemic and local immunity in patients with broncho-pulmonary diseases by applying the polycomponent vaccine (VP-4). Dics. cand. biol. science: 14.00.36. Protected 21.09.2000. M., 2000, 127].
3. Серова Т. А., Краснопрошина Л. И., Бишева И. В., Сходова С. А., Фошина Е. П. Анализ показателей системного и мукозального иммунитета у детей при лечении терапевтической вакциной «Иммуновак ВП-4». РАЖ. 2016, 3–2, 32–33. [Serova T. A., Krasno-proshina L. I., Bisheva I. V., Skhodova S. A., Foshina E. P. Analysis of the parameters of the system and mucosal immunity in children for the treatment of a therapeutic vaccine “Immunovac VP-4”. RAJ. 2016, 3–2, 32–33].

**INDICATORS OF MUKOSAL IMMUNITY IN OFTEN ILL CHILDREN  
OF THE TREATMENT BY THERAPEUTIC VACCINE «IMMUNOVAC VP-4»**

© 2019 O. V. Slatinova\*, T. A. Serova, I. V. Bisheva, E. P. Foshina

\*E-mail: [slatinkoff@mail.ru](mailto:slatinkoff@mail.ru)

Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Metchnikov Research Institute  
for Vaccines and Sera», Moscow, Russia.

Received: 28.02.2019. Accepted: 13.03.2019

Summary, immunoglobulin profile and specific antibodies to antigens of *S. aureus* and *Kl. pneumoniae* in saliva of often children with chronic hotbeds of bacterial infection ENT-organs was estimated. As a result, treatment of the drug «Immunovac VP-4» observed a statistically significant increase of concentration of IgG and sIgA and specific bacterial antibodies and-isotype as well as increase to normal values Ig A.

*Key words:* vaccine «ImmunovacVP-4», often ill children, humoral mukosal immunity, bacterial antibodies

**Authors:**

**Slatinova O. V.**, ☒ PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunological Research Methods. Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Metchnikov Research Institute for Vaccines and Sera», Moscow, Russia. **E-mail:** [slatinkoff@mail.ru](mailto:slatinkoff@mail.ru);

**Serova T. A.**, PhD, Leading Researcher. Laboratory of Immunological Research Methods. Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Metchnikov Research Institute for Vaccines and Sera», Moscow, Russia;

**Bisheva I. V.**, Researcher, Laboratory of Immunological Research Methods. Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Metchnikov Research Institute for Vaccines and Sera», Moscow, Russia;

**Foshina E. P.**, PhD, Head of the Laboratory of Immunological Research Methods. Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Metchnikov Research Institute for Vaccines and Sera», Moscow, Russia.