

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВАКЦИНАЦИЮ ПРОТИВ КОРИ У СЕРОНЕГАТИВНЫХ ВЗРОСЛЫХ

© 2019 г. М. А. Смердова, Ю. Ю. Андреев, А. П. Топтыгина\*

\*E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Поступила: 23.02.2019. Принята: 06.03.2019

Обследованы 100 здоровых взрослых в возрасте 18–30 лет на наличие противокоревых антител. У 32% обнаружен защитный уровень противокоревых антител, у 68% таких антител не выявлено. Специфический клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори выявлен у 57,37% обследованных лиц, у 26,07% – специфического клеточного иммунитета к вирусам кори обнаружено не было, а у 6,56% – ответ был расценен как сомнительный. Серонегативные были привиты вакциной коревой культуральной живой («Вектор», Россия). Через 6 недель у всех привитых были выявлены противокоревые антитела защитного уровня, средний уровень 2,18 (1,40–3,68) МЕ/мл. Специфический клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори у 3 человек был расценен как сомнительный, у остальных привитых как положительный.

**Ключевые слова:** вакцинация, корь, антитела, клеточный иммунитет, серонегативные

DOI: 10.31857/S102872210006485-8

**Адрес:** 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова 10, МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, Топтыгина Анна Павловна. Тел.: +7(495) 452-18-01, моб.: +7(916) 389-66-04; Факс: +7(495) 452-18-30.

**E-mail:** toptyginaanna@rambler.ru

**Авторы:**

**Смердова М. А.**, аспирант лаборатории цитокинов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

**Андреев Ю. Ю.**, аспирант лаборатории цитокинов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

**Топтыгина А. П.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории цитокинов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия.

На фоне проводимой в рамках программы ВОЗ по элиминации кори массовой вакцинации от этой инфекции, на первый план стали выступать такие проблемы, как заболеваемость среди взрослых, и даже привитых в детстве. Так в Италии в 2017 г. вспышка кори охватила 4500 человек и 70% заболевших составили люди в возрасте 15–30 лет [1]. Проведенное нами ранее исследование выявило значимое снижение до 45% лиц, имеющих защитные уровни противокоревых

антител в возрастной группе 18–30 лет [2]. Исходя из вышесказанного, **целью** настоящего исследования было проанализировать формирование специфического гуморального и клеточного иммунного ответа на вакцинацию против вирусов кори у изначально серонегативных взрослых в возрасте 18–30 лет.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 100 здоровых взрослых в возрасте от 18 до 30 лет. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, обследованные подписывали информированное согласие на участие в исследованиях. Взятие биологического материала проводили из локтевой вены в количестве 4 мл в пробирки с гелем и с гепарином натрия. Полученную центрифугированную сыворотку разливали в пробирки Эппендорф, и хранили при  $-70^{\circ}\text{C}$  до использования. Специфические противокоревые IgG-антитела определяли методом ИФА (тест-система «ВектоКорь IgG» фирмы Вектор-Бест (Россия). Защитным уровнем IgG для кори считали показатель 0,2 МЕ/мл. Для оценки специфического клеточного иммунитета к антигенам вируса кори

фракцию мононуклеаров выделяли центрифугированием на градиенте плотности. Лимфоциты культивировали в полной сывороточной среде RPMI-1640 с добавлением, или без (контроль) антигенов вирусов кори при 37 °С в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> и 100% влажности. Клетки окрашивали FITC-мечеными антителами к CD8 и CD107a-PE-Cy5, анализировали на проточном цитометре FACSCantoII (технологии и программное обеспечение Becton Dickinson, США) и подсчитывали процент дважды положительных клеток, которые соответствовали дегранулировавшим цитотоксическим Т-лимфоцитам, распознавшим коревой антиген. Уровень спонтанной дегрануляции не превышал 1% [3]. Все обследованные лица, не имевшие защитных уровней противокоревых антител были привиты вакциной коревой культуральной живой («Вектор», Россия, серия M231, годность 11.2019), согласно инструкции 0,5 мл подкожно однократно. Через 6 недель после вакцинации, у этих людей было проведено повторное исследование уровня специфических антител и специфического клеточного иммунитета против вирусов кори. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением медианы, первой и третьей квартили для анализа уровня антител и средней и ее ошибки для анализа клеточного иммунитета. Уровень  $p < 0,05$  считали значимым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных лиц 32% имели защитные уровни противокоревых антител, а 68% либо не имели противокоревых антител (55 человек), либо имели следы антител ниже защитного уровня (13 человек). При этом 28 человек не имели сведений о прививках, а 40 человек были привиты в детстве от кори. Специфический клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори был выявлен у 57,37% обследованных лиц, тогда как у 26,07% специфического клеточного иммунитета к вирусам кори обнаружено не было, а у 6,56% ответ был расценен как сомнительный. Все 68 человек, не имевших защитных антител против кори подлежали вакцинации, однако 7 человек по разным причинам на прививку не пришли и выбыли из исследования на этом этапе. Провакцинированы от кори были 61 человек. Через 6 недель после прививки повторно был исследован специфический гуморальный и клеточный иммунитет к вирусу кори у привитых. К сожалению, на этом этапе не явились на обследование 14 человек. В связи с этим эффек-

тивность вакцинации оценивали по результатам анализа 47 человек. В результате исследования выявлено, что средний уровень антител против вируса кори выше защитного уровня и составляет 2,18 (1,40–3,68) МЕ/мл (Me (LQ-UQ)). Все привитые выработали защитные уровни специфических противокоревых антител. Специфический клеточный иммунный ответ на антигены вируса кори был обнаружен у 44 из 47 обследованных людей. У 3 человек специфический клеточный иммунный ответ был расценен как сомнительный (до вакцинации эти люди не имели специфического клеточного иммунного ответа на антигены кори). Интересно, что люди, не имевшие до вакцинации специфического клеточного иммунного ответа на антигены вируса кори и те, чей ответ был исходно расценен как сомнительный, после вакцинации продемонстрировали хороший уровень специфического клеточного иммунного ответа (2,3%), по уровню равный тому, который был у тех лиц, которые исходно имели клеточный иммунный ответ к вирусам кори. Группа обследованных, имевших специфический клеточный иммунный ответ к антигенам вируса кори еще до вакцинации, продемонстрировала значимое повышение (3,25%) этого показателя после вакцинации ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что из 3 человек, продемонстрировавших сомнительный уровень специфического клеточного иммунного ответа после вакцинации, один имел также невысокий, но вполне защитный уровень антител, тогда как два других продемонстрировали, напротив высокий уровень противокоревых антител. Полученные результаты позволяют думать, что клеточный и гуморальный иммунный ответ против вирусов кори формируются независимо друг от друга и сохраняются многие годы также независимо, внося каждый свой вклад в защиту организма от инфекции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Filia A., Bella A., Del Manso M., Baggieri M., Magurano F., Rota M. C.* Ongoing outbreak with well over 4,000 measles cases in Italy from January to end August 2017 – what is making elimination so difficult? *Euro Surveill*, 2017, 22(37), 30614.
2. *Топтыгина А. П., Смердова М. А., Наумова М. А., Владимирова Н. П., Мамаева Т. А.* Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой. *Инфекция и иммунитет*, 2018, 8(3), 341–348. [*Toptygina A. P., Smerdova M. A., Naumova M. A., Vladimirova n.p., Mamaeva T. A.* Influence of population immunity peculiarities on the structure of measles and rubella prev-

- alence. Russian Journal of Infection and Immunity, 2018, 8(3), 341–348].
3. *Топтыгина А. П., Семикина Е. Л., Алешкин В. А.* Формирование и поддержание специфического клеточного ответа на вакцинацию «Приорикс».

Иммунология, 2013, 34(5), 257–261. [*Топтыгина А. П., Семикина Е. Л., Алишкин В. А.* The shaping and the maintenance of T-cell specific immune response to vaccination Priorix. Immunology (Russ), 2013, 34(5), 257–261.]

## PECULIARITIES OF IMMUNE RESPONSE TO MEASLES VACCINATION IN SERONEGATIVE ADULTS

© 2019 **М. А. Smerdova, Yu. Yu. Andreev, A. P. Toptygina\***

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

*G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia*

**Received:** 23.02.2019. **Accepted:** 06.03.2019

100 healthy adults aged 18–30 years were examined for the presence of measles immunity. A protective level of measles antibodies was found in 32%, and in 68% of adults such antibodies were not detected. Specific cellular immunity to measles virus antigens was detected in 57.37% of the examined individuals, in 26.07% of them specific cellular immunity to measles viruses was not detected, and in 6.56% the response was regarded as equivocal. Seronegative adults were vaccinated with measles cultural live vaccine (“Vector”, Russia). After 6 weeks, protective levels of anti-measles antibodies were detected in all vaccinated patients, the average level was 2.18 (1.40–3.68) IU/ml. Specific cellular immunity to antigens of measles viruses in 3 people was regarded as equivocal, in the rest of the vaccinated as positive.

*Key words:* vaccination, measles, antibodies, cellular immunity, seronegative

### Authors:

**Smerdova M. A.**, ✉ PhD Student, Laboratory of Cytokines, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia. **E-mail:** [toptyginaanna@rambler.ru](mailto:toptyginaanna@rambler.ru);

**Andreev Yu. Yu.**, PhD Student, Laboratory of Cytokines, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;

**Toptygina A. P.**, PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, Laboratory of Cytokines, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.