

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БЕСКЛЕТОЧНОГО ВАРИАНТА ПРОТИВОКОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНЫ

Николаева А.М., Семенова В.Д., Увицкий А.Ю., Устюгов Я.Ю.

*Филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед». Г. Пермь, Россия
analysbio@permonline.ru*

Эпидемиологическая ситуация, складывающаяся в последние годы в России, характеризуется тенденцией к росту заболеваемости коклюшем. В ряде регионов данный показатель вплотную приближается к нижней границе эпидемического порога. Подобное положение в значительной мере может быть связано как с сокращением иммунной прослойки детей младшего школьного возраста (Фельдблюм, 2004), так, возможно, и со снижением эффективности существующих вакцин. Вместе с тем, в настоящее время не существует зарегистрированного отечественного препарата для активной иммунопрофилактики коклюша у детей старше 1,5 лет. Данная проблема, исходя из опыта ряда государств (в частности, США и Японии) может быть достаточно эффективно решена путем введения коклюшного компонента в состав препаратов календаря профилактических прививок у лиц данной возрастной группы. Наиболее рациональным представляется сочетание бесклеточной коклюшной вакцины (БКВ) и АДС-М-анатоксина. Как показывает накопленный опыт, подобные препараты могут применяться не только для ревакцинации старших возрастных групп, но и для первичной иммунизации детей младшего возраста. В последнем случае применение бесклеточных вакцин позволяет снизить частоту побочных реакций, развитие которых при использовании АКДС-вакцины связано преимущественно с корпускулярным коклюшным компонентом (Медуницын, 2004).

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунобиологических свойств ацеллюлярной коклюшной вакцины, разрабатываемой Пермским НПО «Биомед». В частности, проводилась оценка показателей безопасности, иммуногенности, влияния на показатели гуморального и клеточного иммунитета. Также выполняли гистологическое исследование тканей после предварительно индуцированного специфического иммунного воспаления.

В результате проведенных исследований было установлено, что предлагаемый бесклеточный коклюшный компонент соответствует требованиям ВОЗ и ГИСК им. Тарасевича по показателям безопасности (тесту прибавки в весе белых мышей; уровням гистаминсенсibiliзирующей и лимфоцитозстимулирующей активности).

Токсичность предлагаемого препарата была достоверно ниже корпускулярного аналога – относительная прибавка массы тела мышей при введении бесклеточного варианта составляла 80-85 % против 55-70 % в случае введения корпускулярной вакцины.

Иммуногенность вакцин оценивали в прецизионном тесте по Kendrick, что также предусмотрено Национальным стандартом и рекомендациями ВОЗ. Для изучения данного показателя использовали тетрагибридов гибридов F1 (CBAxC57BL/6J) или F1 (C57BL/6JxCBA), массой 10-12 г, которым через 14 дней после иммунизации интрацеребрально вводили нейротоксичный штамм *B. pertussis* 18323. Выживаемость животных в группе, получавшей бесклеточный препарат значимо не отличалась от корпускулярных коммерческих аналогов.

Гуморальный иммунный ответ на предложенный препарат оценивали в реакции агглютинации с использованием стандартного коклюшного диагностикума. Эксперименты были выполнены на нелинейных морских свинках. Две группы по 10

животных иммунизировали двукратно с интервалом 14 суток: первую коммерческим корпускулярным препаратом, вторую – бесклеточной вакциной. В обеих группах отмечалось достоверное нарастание титров антител, определяемых в реакции агглютинации, как после первой прививки по сравнению с фоном, так и после второй по сравнению с первой. При этом средние геометрические титров специфических антител в обеих группах между собой достоверно не отличались.

Оценку клеточного звена иммунного ответа проводили на белых аутбредных мышах. Оценивали показатели иммунного воспаления, а также массу регионарных лимфатических узлов и количество ядросодержащих клеток (ЯСК) в них. Было показано, что масса и клеточность лимфатических узлов по сравнению с контролем нарастали в случае использования как корпускулярного, так и бесклеточного препаратов и достоверной разницы между этими группами не наблюдалось. В то же время, интенсивность иммунного воспаления при использовании корпускулярной коммерческой вакцины была значимо выше. Более того, если введение бесклеточного препарата стимулировало развитие типичной реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), то в случае введения корпускулярной вакцины имело место повреждение стенок сосудов, многочисленные некрозы клеток, массивная нейтрофильная инфильтрация и другие признаки развития реакции по типу иммунных комплексов.

Проведенные исследования показали перспективность использования разрабатываемой бесклеточной вакцины в качестве потенциальной альтернативы используемому корпускулярному препарату.