

УДК 328

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ВВЕДЕНИИ РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ СИНЕГНОЙНОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ЖИВОТНЫМ

*Е.О. Калинин, А.В. Солдатенкова, Е.М. Зими́на, С.А. Лазарев, А.А. Калошин,
А.А. Поддубиков, Н.К. Ахматова, Н.А. Михайлова*

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

В рамках доклинических испытаний вакцины против *Pseudomonas aeruginosa* «РВС» на основе рекомбинантных антигенов *OprF* и анатоксина, проводимых в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова [1,2] выполнено исследование биологических свойств и иммунного ответа: острой и хронической токсичности, пирогенности, аллергизирующих свойств, влияния на фагоцитарную и бактерицидную активность лейкоцитов, созревание дендритных клеток и иммуногенность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Острую токсичность РВС изучали на белых мышах и морских свинках, хроническую – на крысах и морских свинках при однократном и многократном введении 1 ч.д. и 10 ч.д.

Пирогенность оценивали в ЛАЛ-тесте и опыте на кроликах.

Определение иммуногенной активности проводили на аутбредных белых мышах после двукратного введения РВС с двухнедельным интервалом и последующего заражения живой вирулентной культурой *Pseudomonas aeruginosa*.

Местное действие исследовали на морских свинках после подкожного введения 1 прививочной дозы РВС и последующего обследования места инъекции, местно-раздражающее действие оценивали по реакции конъюнктивы кроликов в ответ на инстилляцию РВС на слизистую оболочку.

Иммунотоксичность РВС определяли по способности вырабатывать антителобразующие клетки в ответ на иммунизацию мышей эритроцитами барана.

Способность вызывать ГЗТ и ГНТ определяли на морских свинках.

Фагоцитарную активность изучали по поглощению нейтрофилами и моноцитами периферической крови иммунизированных животных убитых микробных клеток *Staphylococcus aureus*.

Для оценки влияния вакцины на бактерицидную активность лейкоцитов использовали живую культуру *S. aureus*.

Оценку иммунофенотипа ДК и уровня цитокинов осуществляли методом проточной цитометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований показано отсутствие токсического действия РВС на системы и органы лабораторных животных в опытах острой и хронической токсичности. Не выявлено пирогенности в ЛАЛ-тесте и испытаниях на кроликах, а также местного и местно-раздражающего действия. В тесте «анафилактический шок» на морских свинках отмечены слабо выраженные аллергизирующие свойства только при ведении 10 ч.д., степень выраженности симптомов не превышала категорию Б (т. е. единичные чихания и почесывания). В тесте моделирования индукции реакции ГЗТ показано отсутствие аллергизирующего действия.

В тесте реакции антителобразующих клеток (АОК) в ответ на иммунизацию эритроцитами барана (ЭБ) показано, что вакцина не обладает супрессивной активностью в отношении В-лимфоцитов селезенки. Выявлено стимулирующее действие вакцины на дендритные клетки (усиление синтеза цитокинов), на бактерицидную и фагоцитарную активности лейкоцитов периферической крови. РВС обладала иммуногенными свойствами, защищая от заражения экспериментальных животных.

ЛИТЕРАТУРА

Калошин А.А., Солдатенкова А.В., Зими́на Е.М., Михайлова Н.А. Разработка экспериментальной рекомбинантной синегнойной вакцины // Актуальная биотехнология, 2017, № 2 (21)

Михайлова Н.А., и др. доклинические исследования рекомбинантной вакцины синегнойной (РВС) // Биотехнология: состояние и перспективы развития Материалы международного конгресса. 2019. С. 167–169.