*Тюкавкина С. Ю., Лабушкина А. В., Сылка О. И.*

# ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ *B. PERTUSSIS* НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ АКДС-ВАКЦИНОЙ

*Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия*

В связи с неуклонным ростом интенсивности эпидемического процесса и заболеваемости коклюшем в последние годы как на территории РФ, так и в мире, на фоне широкого охвата вакцинацией населения, требуются новые подходы к изучению особенностей формирования поствакцинального иммунитета при этой инфекции [1, 2].

**Цель** исследования — изучение функциональной активности моноцитов, выделенных из периферической крови детей, вакцинированных АКДС-вакциной.

**Материалы и методы**

Проведено обследование 30 детей 6–9 лет, привитых АКДС-вакциной в соответствии с календарем прививок. Из гепаринизированной крови детей выделяли мононуклеарные клетки в градиенте плотности фиколла-урографина («Pharmacia», р = 1,077 г/см$^2$) и культивировали их в полной культуральной среде RPMI 1640, содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 25 мМ HEPES (НПП «Пан-Эко»), 2 мМ L-глутамина (НПП «Пан-Эко»), 100 мкг/мл гентамицина (НПП «Пан-Эко») при температуре +37 °С в атмосфере с 5 % $CO_2$.

Изменение активности моноцитов оценивали по показателю макрофагальной трансформации моноцитов (ПМТМ) периферической крови, учитывая, что он является постоянной величиной для каждого вида и практически не изменяется при многократных повторных определениях, а также по уровням ФНОα, ИЛ-1 и ИЛ-6 при стимуляции моноцитов in vitro коклюшными препаратами [3, 5]. В качестве коклюшных препаратов использовали АКДС-вакцину и корпускулярную коклюшную вакцину, приготовленную из *Bordetella pertussis* штамма 345. ПМТМ подсчитывали в окрашенных мазках крови после 24-часовой инкубации на покровных стеклах в среде 199 с добавлением 20 % инактивированной сыворотки крови человека по процентному содержанию макрофагов в культуре клеток. Продукцию цитокинов (ФНОα, ИЛ-1, ИЛ-6) определяли в супернатантах культур клеток методом ИФА (иммуноферментные тест-системы фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

**Результаты и обсуждение**



Репозиторий БГМУ

Результаты исследований показали, что АКДС и коклюшная корпускулярная вакцины оказывают позитивное влияние на естественную трансформацию моноцитов периферической крови в клетки макрофагального типа, вызывая резкое усиление процесса дифференцировки уже через сутки после обработки клеток коклюшными препаратами in vitro (в 2–2,4 раза по сравнению с интактными клетками). Модулирующее действие обоих препаратов в отношении феномена макрофагальной трансформации было выражено на сравнительно одинаковом уровне.

В супернатантах культур мононуклеарных клеток, стимулированных АКДС-вакциной и *B. pertussis* 345, зарегистрировано достоверное увеличение содержания ФНО-α (13,0–19,1 пкг/мл), ИЛ-1 (22,5–39,2 пкг/мл) и ИЛ-6 (28,3–44,3 пкг/мл) по сравнению с показателями их спонтанной продукции (2,7–3,7 пкг/мл), определяемых при культивировании моноцитов без добавления стимуляторов.

Выявленная корреляция между процессом макрофагальной трансформации и возрастанием уровней продуцируемых цитокинов объясняется тем, что макрофаги являются наиболее зрелыми клетками системы мононуклеарных фагоцитов, более успешно осуществляющими эффекторную функцию [3, 4].

**Выводы**

Проведенные нами исследования показывают возможность определения показателя макрофагальной трансформации моноцитов периферической крови привитых детей, а также профиля и уровней индуцированных цитокинов при стимуляции мононуклеров вакцинными препаратами in vitro, для оценки функционального состояния клеток врожденного иммунитета, эффективности вакцинации и прогнозирования формирования побочных поствакцинальных реакций, в том числе иммунодефицитных состояний.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Гуморальный* противококлюшный иммунитет и распространенность коклюша в популяции / Е. М. Зайцев [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009. № 1. С. 56–58.

2. *Сиземов, А. Н.* Коклюш : клиника, диагностика, лечение / А. Н. Сиземов, Е. В. Комелева // Лечащий врач. 2005. № 7. С. 82–87.

3. *Регуляторное* влияние фракций нейтрофилокинов на функциональную активность макрофагов / И. А. Иванова [и др.] // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12, № 4–5. С. 305–310.

4. *Тюкавкина, С. Ю.* Применение реакции исчезновения макрофагов для характеристики иммунологической активности коклюшных препаратов / С. Ю. Тюкавкина, Е. П. Москаленко // International Journal on immunorebilitation. 1995. № 1. P. 61.

5. *Современные* штаммы B. pertussis : иммунобиологические свойства и совершенствование вакцин / А. С. Шинкарев [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. № 4. С. 20–25.



Репозиторий БГМУ

*Tyukavkina S. U., Labushkina A. V., Sylka O. I.*

**Effect of *B. pertussis* drugs on the functional state of the cells of innate immunity in children vaccinated with DPT vaccine**

The results indicates the possibility to ascertain the index of the macrophage transformation in peripheral blood hyaline leukocyte of the vaccinated children as well as the profile and level of the induced cytotoxicity in the process of the vaccine in vitro mononuclear cell stimulation for evaluating of the innate immune system cells functining, the vaccine efficiency and adverse reaction prediction (including immune deficiency).