

*Богомолова Е. Г., Добровольская О. А.,*  
**СРАВНЕНИЕ ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ КАНДИДАТНОЙ ВАКЦИНЫ  
ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА  
FLiCVP6VP8 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ**

*Научные руководители: канд. биол. наук, Духовлинов И.В.,  
д-р мед. наук, проф. Симбирцев А.С.*

*ФГУП «Научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА  
России, г. Санкт-Петербург, Россия*

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения, ротавирусы являются одной из ведущих причин возникновения тяжелой диареи, приводящей к дегидратации организма у детей младшего возраста. Для профилактики ротавирусной инфекции применяются вакцины, основанные на живых аттенуированных штаммах ротавируса человеческого и/или животного происхождения, размножающиеся в кишечнике человека. Использование вакцин на основе рекомбинантных белков является более безопасным, поскольку не ассоциировано с введением вируса в организм, пусть и аттенуированного.

**Цель:** целью данной работы было сравнение протективных свойств кандидатной вакцины против ротавирусной инфекции на основе рекомбинантного белка FLiCVP6VP8 при интраназальном и внутримышечном режимах введения.

**Материалы и методы.** Активный агент кандидатной вакцины, химерный рекомбинантный белок FLiCVP6VP8, включает в себя высокоиммуногенные эпитопы капсидных белков ротавируса VP6 и VP8, а также фрагменты флагеллина *Salmonella typhimurium* в качестве внутримолекулярного адьюванта. Лабораторная модель ротавирусной инфекции была разработана с использованием самок мышей линии BALB/c 9-12-недельного возраста. Для заражения использовали ротавирус мышей (штамм EDC). В качестве препарата сравнения была использована коммерческая вакцина Rotarix® (GlaxoSmithKline), в качестве контрольного вещества - физиологический раствор. Кандидатную вакцину и контрольное вещество животным вводили внутримышечно в квадрицепс левой конечности, либо интраназально, из расчета 20 мкг высокоочищенного белка FLiCVP6VP8 на одну дозу, коммерческую вакцину – перорально. Животных иммунизировали однократно, либо двукратно с интервалом в 2 недели. Уровень ротавирусного антигена в фекалиях и специфичных антител в сыворотках крови и смывах кишечника определяли методом ИФА.

**Результаты и их обсуждение.** Уровень ротавирусного антигена в фекалиях дважды иммунизированных кандидатной вакциной как интраназально, так и внутримышечно, и впоследствии зараженных ротавирусом EDC, животных был менее 10 нг/мл, также как и у животных, иммунизированных коммерческой вакциной. При однократной иммунизации кандидатной вакциной в обоих режимах введения, наблюдалось большее выделение ротавирусного антигена по сравнению с коммерческой вакциной (в обоих случаях 44 нг/мл по сравнению с <10 нг/мл), однако существенно ниже, нежели у животных, получавших физиологический раствор - 635 нг/мл. Эти данные говорят о наличии протективного эффекта у кандидатной вакцины уже после однократного введения, однако после двух введений ее эффективность сравнима с таковой коммерческой вакцины. Протективный эффект кандидатной вакцины в отношении мышинового ротавируса ассоциировался с продукцией вирусспецифичных IgA и IgG в сыворотке крови и в кишечнике иммунизированных животных. После интраназальной иммунизации наблюдалось формирование более высоких уровней вирусспецифичных IgA и IgG в обоих исследованных биосубстратах.

**Выводы.** По результатам проведенных исследований кандидатную вакцину на основе белка FLiCVP6VP8 можно охарактеризовать как эффективную в плане защиты от ротавирусной инфекции как при внутримышечном, так и интраназальном режимах введения. Для выбора режима введения планируется проведение доклинических исследований безопасности кандидатной вакцины на основе рекомбинантного белка FLiCVP6VP8.