

УДК: 616.915:612.017.1-07

DOI: 10.14427/jipai.2019.3.87

Лабораторный мониторинг формирования поствакцинального гуморального иммунитета к вирусу кори

А.А. Ерещенко^{1,2}, О.А. Гусякова^{1,2}, Ф.Н. Гильмиярова¹, А.Г. Сонис^{1,2}, С.С. Неняйкин²¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара² Клиники Самарского государственного медицинского университета, г. Самара

Laboratory monitoring of the post-vaccinal humoral immunity to the measles virus

A.A. Ereshchenko^{1,2}, O.A. Gusyakova^{1,2}, F.N. Gilmiyarova¹, A.G. Sonis^{1,2}, Nenyaykin S.S.²¹ Samara State Medical University, Samara² Clinics of Samara State Medical University, Samara

Аннотация

Цель исследования - динамический лабораторный мониторинг содержания поствакцинальных IgG к вирусу кори. Базовое и динамическое определение специфических антител проводилось методом ИФА (ЗАО «Вектор-Бест»). Обследовано 1166 ранее привитых взрослых человек, у 34,39% лиц отсутствовал специфический гуморальный иммунитет. Далее была сформирована группа серонегативных лиц (n=30), и заново двукратно привиты. Среднее содержание IgG к вирусу кори через 1 месяц после вакцинации составило 1,20±0,656 МЕ/мл; через 1 месяц после ревакцинации - 1,14±0,573 МЕ/мл; через год - 1,0±0,671 МЕ/мл. Описаны выявленные межличностные различия формирования и сохранения гуморального иммунного ответа на вакцинацию против кори. У 1 человека специфический иммунитет не сформировался, у 3 - не сохранился. Лабораторный мониторинг является важной составляющей оценки эффективности вакцинопрофилактики.

Ключевые слова

Корь, иммунитет, вакцинация, ревакцинация, лабораторный мониторинг, межличностная вариабельность.

Введение

За последний год заболеваемость корью в большинстве европейских стран (в том числе и в России) значительно увеличилась. Ввиду абсолютной восприимчивости человеческой популяции к вирусу кори (ВК), его высокой контагиозности и аэрозольному механизму передачи, единственным способом достижения элиминации кори является проведение вакцинопро-

Summary

The aim of the study was dynamic laboratory monitoring of the content of post-vaccination IgG to measles virus. Basic and dynamic determination of specific antibodies was carried out by the ELISA («Vector-Best»). 1166 previously vaccinated adults were examined, 34,39% of individuals did not have specific humoral immunity. Then a group of seronegative individuals was formed (n = 30), and vaccinated twice again. The average content IgG to measles virus 1 month after vaccination was 1,20±0,656 IU/ml; 1 month after revaccination - 1,14±0,573 IU/ml; after a year - 1,0±0,671 IU/ml. Identified interindividual differences in the formation and maintenance of a humoral immune response to measles vaccination are described. One person did not form specific immunity; and three persons did not survive it. Laboratory monitoring is an important component of efficiency assessment of vaccination.

Keywords

Measles, immunity, vaccination, revaccination, laboratory monitoring, interindividual variability.

филактики. Однако имеются данные о том, что даже при условии соблюдения всех правил и сроков вакцинации специфический поствакцинальный гуморальный иммунитет формируется не у всех вакцинированных лиц (первичные вакцинальные неудачи) или же количество выработанных специфических антител быстро снижается вплоть до полной утраты (вторичные вакцинальные неудачи) [1, 2, 3]. Данный факт

приводит к тому, что случаи заражения корью регистрируются среди вакцинированных и ревакцинированных лиц. Современные методы лабораторной диагностики позволяют не только подтвердить диагноз корь, но и открывают широкие возможности для определения уровня поствакцинальных антител и оценки эффективности вакцинопрофилактики.

Цель данного исследования – динамический лабораторный мониторинг содержания поствакцинальных иммуноглобулинов класса G (IgG) к ВК.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 1166 человек (медицинский персонал многопрофильного стационара) в возрасте от 18 до 55 лет. Все обследованные лица имели документальные сведения о двукратной вакцинации против кори в детском возрасте. Определение IgG к ВК в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-системы «ВектоКорь-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Результат исследования согласно инструкции считался положительным (наличие иммунитета), при содержании IgG к ВК более 0,180 МЕ/мл. Далее была сформирована группа лиц с серологически подтвержденным отсутствием противокоревой иммунитет (n=30, возраст 20-51 лет), которые после получения соответствующего согласия, при условии отсутствия противопоказаний были двукратно привиты живой коревой культуральной вакциной (АО «НПО «Микроген», Россия) по схеме, установленной Национальным календарем профилактических прививок [4]. В дальнейшем им проводили определение содержания IgG к ВК через 1 месяц после вакцинации, ревакцинации, а также через 12 месяцев.

Полученные результаты были статистически обработаны с расчетом средней арифметической и ее стандартной ошибки (M±SE).

Результаты исследования и обсуждения

При определении базового состояния противокоревой иммунитет среди 1166 человек

средняя концентрация IgG к ВК составила 0,741±0,881 МЕ/мл. Наличие противокоревой иммунитет (содержание IgG к ВК более 0,180 МЕ/мл) наблюдалось лишь у 65,61% обследуемых лиц. Несмотря на ранее проведенную вакцинацию, у 34,39% лиц отсутствовал гуморальный иммунитет.

Результаты динамического лабораторного мониторинга за вакцинацией и ревакцинацией против коревой инфекции представлены в таблице 1.

Через 1 месяц после проведенной вакцинации (V1) противокоревой иммунитет был сформирован у 28 из 30 человек. Среднее содержание IgG к ВК составило 1,20±0,656 МЕ/мл; тем не менее, значения колебались в пределах 0,034-2,091 МЕ/мл, что свидетельствует о неоднородности интенсивности иммунного ответа у разных индивидуумов.

Через 1 месяц после ревакцинации (V2) противокоревой иммунитет сформировался у 29 из 30 человек. Среднее содержание IgG к ВК составило 1,14±0,573 МЕ/мл; значения колебались в пределах 0,151-2,621 МЕ/мл. Тенденции изменения динамики содержания специфических антител были разнонаправлены: выявлены лица с увеличением (11 человек), снижением (7 человек) содержания IgG к ВК от V1 к V2; у 12 человек уровень постревакцинальных антител оставался приблизительно на том же уровне, как и после вакцинации. Вариации тенденций формирования поствакцинальных IgG к ВК, вероятно, связаны с индивидуальными особенностями темпов антителообразования [5]. У 1 из 2 человек, не ответивших формированием специфических антител после V1, ревакцинация привела к более успешному эффекту, и содержание специфических иммуноглобулинов повысилось (до 0,721 МЕ/мл). Тем не менее, у 1 из 30 человек отсутствовало формирование специфических противокоревых антител даже после двукратной вакцинации.

Через 12 месяцев среднее содержание IgG к ВК в исследуемой группе составило 1,0±0,671 МЕ/мл; значения колебались в пределах 0,041-

Таблица 1. Содержание IgG к вирусу кори у обследованных лиц (n=30) в динамике вакцинации

IgG к ВК, МЕ/мл	До вакцинации	Через 1 месяц после V1	Через 1 месяц после V2	Через 1 год после вакцинации
Среднее значение (M±SE)	0,055±0,08	1,20±0,656	1,14±0,573	1,0±0,671
Минимальное значение	0	0,034	0,151	0,041
Максимальное значение	0,156	2,091	2,621	2,874

2,874 МЕ/мл. У индивидуума с изначально несформированным после вакцинации и ревакцинации иммунитетом нарастания концентрации IgG к ВК так и не произошло. Помимо этого у 3 лиц было отмечено снижение содержания противокоревых IgG ниже значений, необходимых для наличия противокорьевого иммунитета (0,180 МЕ/мл). При этом у двоих из них при «оперативном» мониторинге эффективности вакцинации не было отмечено интенсивного антителообразования по сравнению с другими обследованными (содержание IgG к ВК не превышало 0,5 МЕ/мл), помимо этого, у данных лиц отмечалось снижение концентрации поствакцинальных антител после V2 по сравнению с V1. Данный факт, по всей видимости, можно объяснить индивидуальными особенностями функционирования иммунной системы, препятствующими формированию эффективного поствакцинального противокорьевого гуморального ответа. Помимо этого, у одного участника исследования на первой вакцинации произошло значительное повышение содержания IgG к ВК (1,796 МЕ/мл), тогда как после ревакцинации они снизились практически в 2 раза, а через год практически исчезли.

Тем не менее, у 26 из 30 человек произошло не только изначально формирование противокорьевого иммунитета, но и сохранение достаточного количества IgG к ВК спустя год. Статистически достоверных межгрупповых различий в содержании антител в различные периоды исследования выявлено не было. Однако, при индивидуальном рассмотрении, нами было отмечено, что для большинства лиц (18 человек) характерно нарастание или сохранение уровня специфических антител по сравнению с V2.

Таким образом, в ходе нашего исследования была выявлена межиндивидуальная вариабельность формирования гуморального иммунного ответа на вакцинацию против кори. Несмотря на то, что в нашем исследовании принимали участие лица, имеющие документальные сведения о проведенной в детстве вакцинации, к взрослому возрасту почти 35% из них утратили противокорьевого гуморальный иммунитет. Это может быть связано, в том числе и с недо-

ностью предоставляемых сведений, несоблюдением сроков вакцинации и ревакцинации в детском возрасте, индивидуальными особенностями сохранения иммунитета [6,7]. Отсутствие четкой закономерности ответа на повторную вакцинопрофилактику во взрослом возрасте у действительно ранее вакцинированных лиц можно объяснить особенностями формирования иммунологической памяти, связанной с функционированием не только гуморального, но и клеточного звена, приобретающего особую значимость при ответе на возбудителя коревой инфекции. У ранее привитых лиц за счет может не происходить образования противокоревых антител плазматическими клетками, но, тем не менее, у них может сохраниться определенное количество В-клеток памяти, которые при повторном контакте с возбудителем (в том числе и при вакцинации) способны трансформироваться в плазматические клетки, активно продуцирующие антитела, формируя эффективный иммунный ответ [8,9].

Заключение

Известные механизмы и сроки формирования иммунного ответа, безусловно, имеют ряд закономерностей [10]. Однако при проведении вакцинации необходим индивидуальный подход. Классические эпидемиологические и статистические данные (охват прививками) не могут полностью отразить успешность проводимой вакцинопрофилактики. Получение объективных результатов невозможно без проведения лабораторных исследований, которые достаточно быстро помогают выявить лиц с первичными и вторичными причинами недостаточного формирования гуморального иммунитета. Лабораторный мониторинг эффективности вакцинации против вируса кори должен стать неотъемлемой частью плановой и экстренной вакцинопрофилактики, а также, по возможности, быть включен в предварительные и периодические медицинские осмотры, по крайней мере, в декретированных группах населения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Haralambieva I.H., Kennedy R.B., Ovsyannikova I.G. et al. Variability in humoral immunity to measles vaccine: new developments. *Trends Mol Med.* 2015; 21 (12): 789-801. doi:10.1016/j.molmed.2015.10.005

2. Топтыгина А.П., Алешкин В.А. Сопоставление первичного и вторичного гуморального иммунного ответа на вакцинацию "Приорикс". *Инфекция и иммунитет.* 2013; 3 (4): 359-364.

3. Orenstein W.A., Strebel P.M., Papania M. et al. Measles eradication: is it in our future? *Am. L. Public Health.* 2000; 90: 1521–1525.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям"
5. Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори. *Инфекция и иммунитет.* 2013; 3 (3): 243–250.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate measles outbreak associated with an international youth sporting event —Pennsylvania, Michigan and Texas. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2008; 57: 169–173.
7. Hickman C.J., Hyde T.B., Sowers S.B., et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *J. Infect. Dis.* 2011; 204 (1): 549–558.
8. Ярилин А.А. *Иммунология.* - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. — С. 752.
9. Андреев Ю.Ю., Топтыгина А.П. Иммунный ответ на вакцинацию против кори у взрослых. В сборнике: Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию ФБУН ННИИЭМ им. Академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора. 2019: 297–300.
10. Топтыгина А.П. Общие закономерности формирования и поддержания специфического гуморального иммунного ответа на примере ответа на вирусы кори и краснухи. *Инфекция и иммунитет.* 2014; 4 (1): 7–14.

Поступила 1.12.2019 г.