

Различия в гликопротеинах и возможность раннего защитного действия с использованием ЖГВ на основе дрейфовых вариантов вируса гриппа A/H1N1pdm09

Д.С. Петрачкова*, И.В. Майорова, А.Р. Рекстин, Д.С. Соколовский, П.А. Кударь,
Д.С. Гузенков, Н.В. Копылова, А.С. Трулев, Ю.А. Дешева
ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия
*ya.dashook@ya.ru

Ключевые слова: живая гриппозная вакцина; антигенный дрейф; грипп

Differences in glycoproteins and potential for early protective efficacy of LAIV based on antigenically drifted A/H1N1pdm09 influenza virus variants

D.S. Petrachkova*, I.V. Mayorova, A.R. Rekstin, D.S. Sokolovsky, P.A. Kudar, D.S. Guzenkov,
N.V. Kopylova, A.S. Trulev, Yu.A. Desheva
FSBSI «IEM», Saint Petersburg, Russia
*ya.dashook@ya.ru

Key words: live influenza vaccine; antigenic drift; influenza

Распространение SARS-CoV-2 снижает циркуляцию вирусов гриппа, что может способствовать появлению новых антигенных вариантов. Эволюция вируса связана с антигенным дрейфом, изменяющим структуру гликопротеинов HA и NA. Штамм A/H1N1pdm09 с 2009 г. претерпел значительные изменения, требуя обновления вакцинных штаммов. Живые аттенуированные вакцины (ЖГВ) – перспективное средство профилактики, стимулирующее комплексный иммунный ответ. В отличие от инактивированных, ЖГВ способны прерывать передачу вируса, что было показано в масштабных исследованиях.

В работе изучены вакцинные штаммы на основе двух вариантов дрейфового вируса A(H1N1)pdm09: A/South Africa/3626/13 (A/17/SA/2013) и A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (A/17/GDM/2019). Методами структурной биологии изучены паттерны гликозилирования HA вакцинных штаммов. *In vitro* оценена продукция IFN-I и MX1 белка. Раннюю защиту изучали на мышах через 6 дней после интраназальной иммунизации.

Вакцинные вирусы A/17/SA/2013 и A/17/GDM/2019 показали разные паттерны гликозилирования HA. При равной множественности инфекции в клеточной культуре A549 вирус A/17/SA/2013 вызывал повышенную продукцию IFN-I и белка MX1 по сравнению с A/17/GDM/2019, хотя различия не были статистически значимыми. В дыхательных путях мышей репродуктивная активность штамма A/17/GDM/2019 была не ниже, а иногда выше, чем у A/17/SA/2013. Иммунизация штаммом A/17/SA/2013 стимулировала значимый прирост IgM и IgG уже на 1-й неделе и обеспечивала 70% защиту мышей от летальности при заражении гомологичным вирусом гриппа, адаптированным к мышам.

Различия в гликозилировании HA влияют на цитокиновый и антительный ответ, а также на эффективность вакцин. Штаммы, вызывающие более выраженный интерфероновый и ранний ответ антител, обеспечивают лучшую защиту от гомологичного вируса гриппа. Эти особенности важны при выборе вакцинных штаммов для повышения эффективности иммунопрофилактики.
Финансирование: Исследование поддержано за счет субсидии Минобрнауки РФ, тема № FGWG-2023-0002.