

UDC 529.213.29; 541.515.

ІНДУКЦІЯ Т- ТА В-КЛІТИННОЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ ПАМ'ЯТІ ЗА ВАКЦИНАЦІЇ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВАКЦИН Волянський А.Ю.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім.
І.І.Мечникова НАМН»

Відомо, що Т- та В-клітини пам'яті утворюються в процесі формування імунної відповіді на антиген. За повторного потрапляння до організму антигену ідентичної структури ефективна клітинна імунна відповідь, спрямована на руйнацію та виведення з організму генетично чужорідного матеріалу, розвивається суттєво швидше (приблизно удвічі) [1, 2]. Це обумовлено утворенням в процесі первинної відповіді і збереженням в організмі специфічних клонів Т-лімфоцитів, структура антигенрозпізнавальної області яких характеризується специфічністю до антигену, що повторно потрапив до організму. Частота цих клонів у 10-100 разів вища від такої у неімунній популяції клітин. Більше того, Т-клітини пам'яті експресують молекули адгезії, хомінгу, активації та передачі внутрішньоклітинного сигналу у суттєво більших концентраціях порівняно з неімунними лімфоцитами. При цьому клітини пам'яті виявляють здатність ефективно пам'ятати. Носіями імунологічної пам'яті є Т- і В-клітини. Останніми роками встановлені фенотипічні маркери клітин пам'яті. В-лімфоцити пам'яті експресують CD27. Т-лімфоцити пам'яті експресують такі молекули: центральні Т-клітини пам'яті (TCM) – CCR7⁺CD45RA⁻; ефекторні Т-лімфоцити пам'яті (TEM) – CCR7⁻CD45RA⁺; ефекторні Т-лімфоцити пам'яті RA (TEMRA) – CCR7⁻CD45RA⁺. Т-клітини пам'яті належать до субпопуляцій CD4⁺ та CD8⁺-лімфоцитів. Вони формуються з наївних Т-лімфоцитів (TN), які мають фенотип CCR7⁺CD45RA⁺, під впливом дії антигену [4].

Метою даної роботи було дослідження динаміки накопичення Т- та В-лімфоцитів пам'яті під впливом щеплення дітей та дорослих у залежності від типу та складу застосованих вакцинних препаратів.

Робота виконана в рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України» «Дослідження впливу функціональних порушень тиреоїдного статусу організму на антитілогенез за умов вакцинації в експерименті», № держреєстрації 0105U001109, а також «Взаємозв'язок імуногенності актуальних протигрипозних вакцин з особливостями їх нуклеопротеїдного складу», № держреєстрації 0110U001418.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були лімфоцити периферичної крові 4-х основних груп пацієнтів, імунізованих різними типами вакцин.

Групу пацієнтів, імунізованих дифтеріїноправцевим анатоксином (АДП-М), склали 18-річні

функціонувати при мінімальних кількостях сигналів, враховуючи костимулюючі, які є необхідними для активації цитолітичних механізмів.

В-клітини пам'яті вирізняються вкрай невеликою активністю, мають вельми низький рівень синтезу РНК та білку, ДНК не синтезують. Вони не виробляють антитіла, проте «запам'ятовують» структурну мозаїку антигену, що вперше контактував з В-лімфоцитами, експресують високоафінні до нього рецептори та характеризуються здатністю специфічної до антигену реактивності, циркулюють в організмі протягом тривалого часу. У людини В-клітини пам'яті можуть зберігатися до 20 років [2]. Це дозволяє їм розвивати швидку та ефективну імунну відповідь на антиген, який повторно потрапив до організму, навіть після тривалих строків первинного його контакту з В-лімфоцитами системи імунітету. Довгочасне виживання в організмі В-клітин пам'яті багато у чому визначається експресією на їх мембрані молекули bcl-2, що забезпечує тривалий захист клітин від апоптозу.

Феномен генерації та довготривалого існування клітин пам'яті в організмі полягає в основі всіх відомих за теперішнього часу методів ефективної вакцинації [2, 3].

Напруженість та довготривалість збереження специфічного вакцинного імунітету перебуває у прямій залежності від здатності організму формувати імунологічну підлітку, щеплені раніше за віком (40 осіб). Групу дітей, імунізованих протикоровою вакциною, склали діти у віці 6 років, щеплені раніше у віці 12 місяців (46 осіб). Всі вакциновані були здоровими дітьми, які отримали щеплення згідно з національним календарем, у Центрі імунопрофілактики та імунореабілітації м. Харкова.

Групи осіб, вакцинованих проти грипу вакциною «Інфлювак» (100 осіб) та імунізованих проти стафілококовою вакциною (50 чоловік), були представлені здоровими волонтерами у віці 20-25 років і також вакцинувалися у Центрі імунопрофілактики та імунореабілітації м. Харкова.

Всі пацієнти були включені до протоколу досліджень поствакцинальних реакцій і ускладнень після щеплень не мали.

Мононуклеарні лейкоцити одержували з периферичної крові на градієнті щільності фіколуверографіну 1,077.

Кількісний вміст Т- та В-клітин пам'яті (CCR7⁺CD45RA⁻(TCM), CCR7⁻CD45RA⁺(TEM), CCR7⁻CD45RA⁺(TEMRA), CD22⁺CD27⁺(BM)) у популяції мононуклеарів визначали методом імунофлюоресценції, використовуючи відповідні моноклональні антитіла (MAT) («AbDSerotec» (Велика Британія), «AlexisBiochemicals» (Сан Дієго, США)).

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм Microsoft Excel 2007 та «Med Stat», згідно рекомендаціям зі статистичної обробки медико-біологічних даних [5, 6]. Для виявлення значущих розрізень показників, що порівнювалися, використовували t-критерій Стьюдента. Розрізнення вважали достовірними при рівні

значущості $p < 0,05$. Визначали середнє арифметичне значення M та його середньоквадратичне відхилення σ .

Результати та обговорення

Наші попередні дослідження [7] засвідчили, що на вакцинацію АДП та коровою вакциною виробляється напружений і тривалий імунітет. Більше ніж у 90% імунізованих осіб він зберігається протягом 6 років.

На грипозну та стафілококову вакцину виробляється короткочасний та менш напружений імунітет. За 1 рік у переважній більшості імунізованих осіб антитіла у захисних титрах не визначаються у 80% імунізованих проти грипу та у 88% - стафілококовою вакциною.

При дослідженні впливу вакцинації на генерацію клітин імунологічної пам'яті було встановлено, що достовірно збільшення кількості Т- та В-клітин пам'яті ТСМ ($CCR7^+CD45RA^-$) та ВМ ($CD22^+CD27^+$) відмічається на 30-у добу та через 3 міс після імунізації АДП та коровою вакцинами (табл. 1, 2). У ці терміни вміст клітин пам'яті у периферичній крові виростає більше, ніж у 2 рази. Через 1 рік у пацієнтів, імунізованих АДП та коровою вакцинами вміст Т- та В-клітин пам'яті дорівнює їх значенням до вакцинації. У осіб, вакцинованих коровою вакциною, на відміну від пацієнтів, вакцинованих АДП, на цей строк спостерігається зростання у крові вмісту ТЕМ-клітин ($CCR7^+CD45RA^-$) та

Таблиця 1. Вміст Т- та В-клітин пам'яті у периферичній крові здорових осіб у різні терміни після імунізації АДП-М

Клітини	Термін після вакцинації				
	До вакцинації	7 діб	1 міс	3 міс	1 рік
$CD22^+CD27^-$ (BN), %	$78,2 \pm 8,4$	$77,8 \pm 8,6$	$55,2 \pm 5,4^*$	$65,9 \pm 6,6$	$75,9 \pm 8,4$
$CD22^+CD27^+$ (BM), %	$21,8 \pm 2,6$	$22,2 \pm 8,6$	$44,8 \pm 2,1^*$	$32,1 \pm 2,2^*$	$24,1 \pm 2,8$
$CCR7^+CD45RA^+$ (TN), %	$52,7 \pm 5,3$	$50,6 \pm 5,2$	$29,1 \pm 3,4^*$	$34,2 \pm 3,7^*$	$50,9 \pm 5,8$
$CCR7^+CD45RA^-$ (TCM), %	$14,3 \pm 1,5$	$15,2 \pm 2,0$	$30,6 \pm 2,6^*$	$29,2 \pm 2,3^*$	$16,3 \pm 1,8$
$CCR7^+CD45RA^-$ (TEM), %	$22,2 \pm 2,1$	$22,5 \pm 2,3$	$26,4 \pm 2,8$	$24,1 \pm 2,8$	$21,5 \pm 2,0$
$CCR7^+CD45RA^+$ (TEMRA), %	$10,8 \pm 1,0$	$11,1 \pm 1,0$	$12,4 \pm 1,3$	$12,0 \pm 1,3$	$11,7 \pm 1,0$

Примітки: 1. Відсотковий вміст Т- та В-клітин пам'яті наведено у відповідних популяціях Т- та В-лімфоцитів. Його визначали, вираховуючи кількість флюоресцюючих клітин серед загальної кількості клітин. 2. * - $p < 0,05$ порівняно з показниками до вакцинації.

TEMRA-клітин ($CCR7^+CD45RA^+$). Найбільший приріст ТСМ-клітин ($CCR7^+CD45RA^-$) реєструвався у перший поствакцинальний місяць, ТЕМ- та TEMRA-клітин – через 3 місяці після вакцинації. У

пацієнтів, вакцинованих АДП, кількісне збільшення ефекторних клітин пам'яті (ТЕМ, TEMRA) було недостовірним.

Таблиця 2. Вміст Т- та В-клітин пам'яті у периферичній крові здорових осіб у різні терміни після імунізації протикоровою вакциною

Клітини	Термін після вакцинації				
	До вакцинації	7 діб	1 міс	3 міс	1 рік
$CD22^+CD27^-$ (BN), %	$81,4 \pm 8,2$	$81,1 \pm 8,2$	$55,6 \pm 5,6^*$	$65,5 \pm 6,6^*$	$80,8 \pm 8,2$
$CD22^+CD27^+$ (BM), %	$18,3 \pm 2,1$	$18,9 \pm 2,2$	$44,4 \pm 4,1^*$	$34,5 \pm 3,1^*$	$19,2 \pm 2,2$
$CCR7^+CD45RA^+$ (TN), %	$57,7 \pm 8,5$	$56,0 \pm 8,4$	$33,4 \pm 4,6^*$	$31,1 \pm 4,5^*$	$52,7 \pm 8,3$
$CCR7^+CD45RA^-$ (TCM), %	$12,6 \pm 2,0$	$12,8 \pm 2,1$	$27,5 \pm 3,8^*$	$23,6 \pm 3,3^*$	$14,6 \pm 2,1$
$CCR7^+CD45RA^-$ (TEM), %	$20,5 \pm 3,7$	$20,5 \pm 3,7$	$25,4 \pm 3,8^*$	$29,0 \pm 3,8^*$	$20,2 \pm 3,4$
$CCR7^+CD45RA^+$ (TEMRA), %	$9,1 \pm 0,6$	$10,0 \pm 0,7$	$13,1 \pm 0,9^*$	$17,2 \pm 1,2^*$	$12,5 \pm 1,0^*$

Примітки: 1. Відсотковий вміст Т- та В-клітин пам'яті наведено у відповідних популяціях Т- та В-лімфоцитів. Його визначали, вираховуючи кількість клітин, що флюоресцюють, серед загальної кількості клітин. 2. * - $p < 0,05$ порівняно з показниками до вакцинації.

У пацієнтів, імунізованих «Інфлювак», в яких після вакцинації у сироватці крові не визначалися

протівірусні АТ у захисних титрах, у жоден з вивчених строків (7-ий день, 1 міс, 3 міс, 1 рік) достовірного збільшення клітин пам'яті (ТСМ та ВМ) у

крові не спостерігалось (табл. 3). В осіб, у яких АТ у захисних титрах виявлялися протягом 1 року, через 1 та 3 міс у крові у достовірних кількостях визначався підвищений вміст Т- та В-клітин пам'яті.

У групах пацієнтів, в яких АТ у захисних титрах виявлялися лише протягом перших 6 міс після імунізації, спостерігалось підвищення вмісту Т-клітин пам'яті (ТСМ-клітин) протягом двох термінів дослідження – через 1 та 3 міс. При цьому В-клітини пам'яті (ВМ-клітини) у достовірно підвищених кількостях визначалися у крові тільки у перший поствакцинальний місяць, а через 3 міс після вакцинації їх кількість не відрізнялася від значень у довакцинальний період. Слід зазначити, що вакцинація «Інфлювак» приводила до деякого підвищення у крові вмісту ТЕМ-клітин. Кількість ТЕМРА-клітин у крові за весь період дослідження не змінювалася.

У осіб, імунізованих стафілококовою вакциною, спостерігалися закономірності формування ТСМ- та ВМ-клітин, подібні до тих, що відмічались у пацієнтів, вакцинованих «Інфлювак». У тих, в яких спостерігалася слабка продукція АТ після імунізації та через 1 рік їх рівень знижувався до довакцинальних значень, ТСМ- та ВМ-клітини у достовірно підвищених кількостях виявлялися тільки на першому поствакцинальному місяці, тоді як у пацієнтів, в яких високий рівень АТ зберігався протягом 1 року, достовірно підвищена кількість ТСМ-та ВМ-клітин виявлялася через 1 та через 3 місяці (табл. 4). Реакція ТЕМ- та ТЕМРА-клітин на вакцинацію стафілококовою вакциною була малопомітною.

Відомо, що тривалість імунологічної пам'яті залежить як від чужорідності та дози антигену, так і від стану імунної системи на момент проникнення антигену до організму [8]. Припускають, що значущу роль у підтриманні імунологічної пам'яті відіграють, окрім повторної дії антигенів на організм, імунотропні цитокіни [4]. Т-клітини пам'яті здатні одночасно продукувати ростові фактори і експресувати на своїй поверхні їх рецептори. Це дає можливість участі Т-клітин пам'яті як у збереженні імунної пам'яті, так і у автокринній Т-клітинній регуляції. Встановлено, що життєздатність Т-клітин пам'яті здатні підтримувати цитокіни (ІЛ-2, ІЛ-15, ІЛ-21), рецептори яких мають спільний γ -ланцюг [4].

У наших попередніх роботах, зокрема, було доведено взаємозв'язок формування довготривалого напруженого вакцинного імунітету як у здорового контингенту, так і у дітей, що часто хворіють, з впливом ІЛ-2 на функціональну активність лімфоїдних клітин та об'ємом продукції ІЛ-15 (головного гомеостатичного цитокіну для Т-клітин пам'яті, стимулятору Т-клітинної проліферації, комітогену диференціювання активованих В-лімфоцитів) та ІЛ-21 (фактора підтримання імунної пам'яті, що продукується виключно Т-клітинами пам'яті і не виробляється наївними та активованими $CD4^+$ -клітинами) [7,9].

Отримані у цій серії досліджень дані свідчать про те, що вакцинація викликає транзиторне підвищення у периферичній крові вмісту клітин пам'яті. Вперше достовірне зростання вмісту Т- та В-клітин пам'яті у периферичній крові відмічається через 1 міс після імунізації. Формування стійкого та напруженого імунітету супроводжується двократним збільшенням вмісту ТСМ- та ВМ-клітин протягом перших 3 місяців.

Висновки

1. Формування напруженого довгострокового вакцинального імунітету тісно асоціюється з двократним збільшенням протягом перших місяців після щеплення кількості ТСМ ($CCR7^+CD45RA^-$)- та ВМ ($CD22^+CD27^+$)- клітин пам'яті у периферичній крові. Формування тільки Т-клітин пам'яті (ТСМ), яке не супроводжується утворенням В-клітин пам'яті (ВМ), не приводить до тривалого збереження імунітету.
2. ЕМ ($CCR7^+CD45RA^-$)- та ТЕМРА ($CCR7^+CD45RA^+$)-клітини пам'яті, на відміну від ТСМ-клітин, не відіграють настільки суттєвої ролі, як ТСМ-клітини, у довгостроковому збереженні антигенового імунітету.

Подальшою перспективою досліджень умов формування стійкого напруженого вакцинального імунітету, на наш погляд, могло б стати вивчення генерації клітин імунологічної пам'яті у осіб з хронічною патологією, оскільки саме у цього контингенту після щеплення найчастіше не вдається отримати захисного титру антитіл, що зберігався б протягом тривалого часу.

Таблиця 3. Вміст Т- та В-клітин пам'яті у периферичній крові у різні терміни після імунізації Інфлювак

Клітини	Групи	До вакцинації	Термін після вакцинації			
			7 діб	1 міс	3 міс	1 рік
CD22 ⁺ CD27 ⁻ (BN), %	1	77,6 ± 8,5	76,5 ± 8,6	72,3 ± 8,3	76,4 ± 8,4	77,8 ± 8,4
	2	77,3 ± 7,3	76,6 ± 7,4	65,0 ± 7,0	70,1 ± 6,6	77,2 ± 7,3
	3	77,1 ± 8,6	76,8 ± 8,6	64,1 ± 8,9	64,2 ± 8,8	76,1 ± 8,7
CD22 ⁺ CD27 ⁺ (BM), %	1	22,1 ± 2,8	23,0 ± 2,8	27,1 ± 2,8 [*]	23,1 ± 2,7	22,2 ± 2,6
	2	22,5 ± 2,8	22,6 ± 2,8	34,8 ± 3,1 ^{*,**}	27,7 ± 3,0 [*]	22,5 ± 2,8
	3	22,6 ± 2,5	22,9 ± 2,6	35,7 ± 3,4 ^{*,**}	34,9 ± 3,4 ^{*,**,**}	23,7 ± 2,5
CCR7 ⁺ CD45RA ⁺ (TN), %	1	52,6 ± 6,1	51,7 ± 6,2	43,4 ± 5,6 [*]	47,4 ± 5,8	52,4 ± 6,1
	2	52,1 ± 6,3	52,0 ± 6,3	31,4 ± 4,1 ^{*,**}	36,5 ± 4,3 ^{*,**}	52,1 ± 6,3
	3	52,4 ± 6,4	51,9 ± 6,2	26,0 ± 3,5 ^{*,**}	33,2 ± 8,6 ^{*,**}	52,4 ± 12,4
CCR7 ⁺ CD45RA ⁻ (TCM), %	1	14,8 ± 2,9	14,8 ± 2,9	19,0 ± 3,3 [*]	17,6 ± 3,0	14,8 ± 2,9
	2	14,4 ± 2,1	14,4 ± 2,1	28,9 ± 4,2 ^{*,**}	26,5 ± 3,9 ^{*,**}	14,4 ± 2,1
	3	14,4 ± 3,6	14,4 ± 3,6	29,7 ± 4,2 ^{*,**}	27,3 ± 4,1 ^{***}	14,6 ± 3,6
CCR7 ⁻ CD45RA ⁻ (TEM), %	1	21,4 ± 4,6	21,6 ± 4,6	23,1 ± 4,8	22,4 ± 4,6	21,5 ± 4,6
	2	21,6 ± 3,8	21,7 ± 3,8	25,6 ± 3,9	22,7 ± 3,8	21,6 ± 3,8
	3	21,8 ± 5,1	21,8 ± 5,1	29,7 ± 5,8	26,3 ± 5,4	21,8 ± 5,2
CCR7 ⁻ CD45RA ⁺ (TEMRA), %	1	11,2 ± 2,4	11,2 ± 2,4	12,0 ± 2,5	11,6 ± 5,4	11,2 ± 2,4
	2	11,2 ± 1,5	11,4 ± 1,5	13,3 ± 1,6	13,0 ± 1,6	11,2 ± 1,5
	3	11,1 ± 3,0	11,1 ± 3,0	14,1 ± 3,2 [*]	11,5 ± 3,2	11,1 ± 3,0

Примітки: 1. У цій категорії пацієнтів було виділено 3 групи: 1 група – пацієнти, які не мали протівірусних АТ у захисних титрах після щеплення; 2 група – пацієнти, в яких після щеплення протівірусні АТ у захисних титрах визначались протягом 6 місяців; 3 група – пацієнти, в крові яких після щеплення протівірусні АТ в захисних титрах визначались протягом 1 року; 2. * - p < 0,05 порівняно зі значеннями довакцинації,

** p < 0,05 між показниками 1 і 2 групи та 1 і 3 групи; *** p < 0,05 між показниками 2 і 3 груп.

Таблиця 4. Вміст Т- та В-клітин пам'яті у периферичній крові у різні терміни після імунізації стафілококовою вакциною

Клітини	Групи	До вакцинації	Термін після вакцинації			
			7 діб	1 міс	3 міс	1 рік
CD22 ⁺ CD27 ⁻ (BN), %	1	78,3 ± 8,9	78,1 ± 8,9	73,9 ± 7,7	76,4 ± 7,5	78,3 ± 8,9
	2	78,5 ± 8,6	77,9 ± 8,7	69,3 ± 8,3	73,3 ± 8,9	78,5 ± 8,6
	3	78,1 ± 12,6	78,2 ± 12,7	62,4 ± 11,9 [*]	63,1 ± 11,9 [*]	78,3 ± 12,6
CD22 ⁺ CD27 ⁺ (BM), %	1	21,5 ± 3,0	21,6 ± 3,0	25,8 ± 3,0	23,1 ± 2,9	21,4 ± 2,7
	2	21,2 ± 2,6	21,9 ± 2,7	30,2 ± 3,1 [*]	26,3 ± 2,8 [*]	21,4 ± 2,6
	3	20,6 ± 3,8	21,4 ± 3,8	37,3 ± 4,9 ^{*,**,**}	36,7 ± 4,9 ^{*,**,**}	21,6 ± 3,9
CCR7 ⁺ CD45RA ⁺ (TN),%	1	51,4 ± 6,9	51,4 ± 6,9	44,0 ± 5,1 [*]	48,3 ± 6,6	51,3 ± 6,9
	2	51,8 ± 6,6	51,7 ± 6,6	36,7 ± 3,5 [*]	40,4 ± 3,9 [*]	51,8 ± 8,6
	3	51,7 ± 6,6	51,5 ± 6,6	34,5 ± 4,6 ^{*,**}	37,3 ± 4,8 ^{*,**}	51,7 ± 6,6
CCR7 ⁺ CD45RA ⁻ (TCM),%	1	14,8 ± 2,1	14,8 ± 2,1	20,6 ± 3,8 [*]	16,4 ± 2,8	14,8 ± 2,2
	2	14,6 ± 1,7	14,6 ± 1,8	25,7 ± 2,6 ^{*,**}	23,3 ± 2,1 ^{*,**}	14,7 ± 1,7
	3	14,3 ± 2,6	14,9 ± 2,6	23,6 ± 3,4 [*]	24,6 ± 3,3 ^{*,**}	14,8 ± 2,8
CCR7 ⁻ CD45RA ⁻ (TEM),%	1	22,1 ± 3,6	22,6 ± 3,6	23,5 ± 3,8	22,6 ± 3,7	22,2 ± 3,6
	2	22,3 ± 2,3	22,3 ± 2,3	25,1 ± 2,8	23,4 ± 2,6	22,3 ± 2,3
	3	22,6 ± 3,6	22,6 ± 3,6	24,7 ± 3,8	24,1 ± 3,6	22,6 ± 3,6
CCR7 ⁻ CD45RA ⁺ (TEMRA), %	1	10,4 ± 2,1	10,5 ± 2,2	11,2 ± 2,6	11,0 ± 2,3	10,4 ± 2,2
	2	10,9 ± 1,6	11,0 ± 1,7	11,8 ± 1,8	11,1 ± 1,7	10,9 ± 1,6
	3	10,1 ± 2,2	10,6 ± 2,2	12,6 ± 2,7 [*]	12,0 ± 2,3	10,3 ± 2,2

Примітки: 1. У цій категорії пацієнтів було виділено 3 групи: 1 група – слабе вироблення АТ; 2 група – середній рівень АТ; 3 група – високий рівень АТ. 2. *p < 0,05 порівняно зі значеннями довакцинації, ** p < 0,05 між показниками 1 і 2 групи та 1 і 3 групи; *** p < 0,05 між показниками 2 і 3 груп.

References

1. Surh C., Boyman O., Purton J. et al. Homeostasis of memory T cells // Immunol. Rev. - 2006. - Vol. 211. - P. 154-163.
2. Takahashi Y. Memory B cells in systemic and mucosal immune response: implications, for successful vaccination // Biosci. Biotechnol. Biochem. -2007. - Vol.71. - № 10. - P. 58-66.
3. Sallusto F., Geginat J., Lanzavecchia A. Central Memory and Effector Memory T Cell Subsets: Function, Generation, and Maintenance // Annual. Rev. of Immunol. - 2004. - Vol.22. - №1. - P. 745-763.
4. Geginat J., Lanzavecchia A., Sallusto F. Proliferation and differentiation potential of human CD8+ memory T-cell subsets, in response to antigen or homeostatic cytokines // Blood. - 2003. - Vol. 101. - P.1260-1266.
5. Glanz S. Medicobiologic statistics - M.: Practice, 1999. - 459 p.
6. Lakin G.Ph. Biometry - M.: Higher school, 1990. - 352 p.
7. Volyanskiy A.Yu. The organism cytotoxic reaction in postvaccinal period // Herald of Karazin Charkov's National University, series «Medicine». - 2012. - Vol.23. - № 998. - P. 22-29.
8. Halwani R., Doroudchi M., Yassine-Diab B. et al. Generation and maintenance of human memory cells during viral infection // Springer Semin. Immunopathol. - 2006. - Vol.28. - № 3. - P. 197-208.
9. Volyanskiy A. Yu. Correlation between specific vaccinal and systemic immunity of immunocompromised children // Annals of Mechnikov Institute. - 2012. - №1. - P. 23-30.

УДК 529.213.29; 541.515.

ИНДУКЦИЯ Т- ТА В-КЛЕТКИННОЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ ПАМ'ЯТІ ЗА ВАКЦИНАЦІЇ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВАКЦИН

Волянський А.Ю.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України»

Досліджено динаміку генерації Т- та В- клітин імунологічної пам'яті під впливом вакцинації різними типами вакцин. Виявлено, що створення стійкого напруженого імунітету (АДП-М, протикорова вакцина) асоціюється з двократним зростанням протягом перших місяців після щеплення кількості ТСМ (CCR7⁺CD45RA⁻)- та ВМ (CD22⁺CD27⁺)- клітин пам'яті у периферичній крові. Індукція тільки Т-клітин пам'яті (ТСМ), яка не супроводжується утворенням В-клітин пам'яті (ВМ), не приводить до тривалого збереження імунітету.

Ключові слова: вакцинація, Т-лімфоцити імунологічної пам'яті, В-лімфоцити імунологічної пам'яті, довготривалий імунітет.

УДК 529.213.29; 541.515.

ИНДУКЦИЯ Т- И В-КЛЕТОЧНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВАКЦИН

Волянский А.Ю.

Исследована динамика генерации Т- и В-клеток иммунологической памяти под влиянием вакцинации различными типами вакцин. Обнаружено, что создание стойкого напряженного иммунитета (АДС-М, коревая вакцина) ассоциируется с двукратным увеличением в течение первых месяцев после прививки количества ТСМ (CCR7⁺CD45RA⁻)- и ВМ (CD22⁺CD27⁺)- клеток памяти в периферической крови. Индукция только Т-клеток памяти (ТСМ), которая не сопровождается образованием В-клеток памяти, не приводит к продолжительному сохранению иммунитета.

Ключевые слова: вакцинация, Т-лимфоциты иммунологической памяти, В-лимфоциты иммунологической памяти, продолжительный иммунитет.

UDC 529.213.29; 541.515.

THE INDUCTION OF T-AND B-CELLS OF IMMUNE MEMORY DURING THE VACCINATION WITH DIFFERENT TYPES OF VACCINES

Volyansky A. Yu.

The dynamics of the generation of T-and B-cell of immunological memory under the influence of vaccination with different types of vaccines have been investigated. It was found that the creation of resistant strained immunity (The adsorbed diphtheria-tetanus toxin with a reduced amount of antigens, measles vaccine) is associated with a twofold increase during the first months after inoculation of the amount of TCM (CCR7 + CD45RA-) - and BM (CD22 + CD27 +) - memory cells in the peripheral blood. The induction of only memory T-cells (TCM), which is not accompanied by the formation of memory B cells, does not lead to the prolonged preservation of immunity.

Key words: vaccination, T-cells and B-cells of immune memory, long-term immunity.