

Оригинальное исследование
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-631>



Гуморальный иммунитет к адгезинам и токсинам возбудителя коклюша у мышей, иммунизированных экспериментальными бесклеточными коклюшными вакцинами из биоплёночной и планктонной культур *Bordetella pertussis*

Зайцев Е.М.[✉], Брицина М.В., Озерецковская М.Н., Зайцев А.Е.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Коклюш остаётся актуальной проблемой здравоохранения во всём мире, в том числе в странах с высоким уровнем вакцинации, где начиная с 1990-х гг. отмечается рост заболеваемости коклюшем, увеличение тяжести течения заболевания и летальности. В этой ситуации требуется создание нового поколения бесклеточных коклюшных вакцин (БКВ), способных более эффективно влиять на колонизацию, персистенцию и передачу *Bordetella pertussis*. Одним из возможных направлений совершенствования вакцинопрофилактики коклюшной инфекции является создание БКВ на основе протективных антигенов, выделенных из биоплёночных культур *B. pertussis*.

Цель работы — исследование уровня IgG-антител к антигенам возбудителя коклюша: адгезинам — филаментозному гемагглюнину (ФГА), пертактину (ПРН) и токсинам — коклюшному токсину (КТ), липополисахариду (ЛПС) у мышей, иммунизированных экспериментальными БКВ на основе антигенных комплексов, выделенных из биоплёночных и планктонных культур *B. pertussis*.

Материалы и методы. В опытах использовали экспериментальные БКВ на основе антигенных комплексов, выделенных из среды культивирования биоплёночной (БКВ-Б) и планктонной (БКВ-П) культур штамма *B. pertussis* № 317 (серovar 1.2.3). Титры IgG-антител к КТ, ФГА, ПРН и ЛПС в сыворотках крови мышей, иммунизированных БКВ-Б и БКВ-П, определяли в иммуноферментном анализе.

Результаты. Титры IgG-антител к адгезинам (ФГА и ПРН) в группе БКВ-Б были выше в 8 и 4 раза соответственно по сравнению с БКВ-П, при отсутствии значимых различий по титрам IgG-антител к КТ и ЛПС.

Заключение. Более высокая, по сравнению с БКВ-П, способность БКВ-Б индуцировать иммунный ответ к адгезинам *B. pertussis* при отсутствии существенных различий между ними в стимуляции IgG-антител к токсинам, указывает на преимущество использования антигенных комплексов из биоплёночных культур для создания БКВ нового типа.

Ключевые слова: *Bordetella pertussis*, коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин, пертактин, липополисахарид, биоплёнки, планктонные культуры, электрофорез, IgG-антитела, иммуноферментный анализ

Этическое утверждение. Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus Author Guidelines for Animal Use» (IAVES, 23.07.2010). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИВС им. И.И. Мечникова (протокол № 15 от 25.12.2024).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Зайцев Е.М., Брицина М.В., Озерецковская М.Н., Зайцев А.Е. Гуморальный иммунитет к адгезинам и токсинам возбудителя коклюша у мышей, иммунизированных экспериментальными бесклеточными коклюшными вакцинами из биоплёночной и планктонной культур *Bordetella pertussis*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(2):162–167.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-631>

EDN: <https://www.elibrary.ru/NQSAYY>

Humoral immunity to adhesins and toxins of the pertussis pathogen in mice immunized with experimental acellular pertussis vaccines from biofilm and planktonic cultures of *Bordetella pertussis*

Evgeny M. Zaitsev[✉], Marina V. Britsina, Maria N. Ozeretskovskaya, Anton E. Zaitsev

I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Whooping cough remains an urgent health problem worldwide, including in countries with high vaccination rates, where, since the 1990s, there has been an increase in the incidence of whooping cough, an increase in the severity of the disease and mortality. In this situation, it is necessary to create a new generation of acellular pertussis vaccines (aPV) that can more effectively affect the colonization, persistence and transmission of *Bordetella pertussis*. One of the possible directions for improving the vaccine prophylaxis of pertussis infection is the creation of aPV based on protective antigens isolated from biofilm cultures of *B. pertussis*.

The aim of the study was to research the level of IgG antibodies to the antigens of the pertussis pathogen: adhesins — filamentous hemagglutinin (FHA), pertactin (PRN) and toxins — pertussis toxin (PT), lipopolysaccharide (LPS) in mice immunized with experimental aPV based on antigenic complexes (AC) isolated from biofilm and planktonic cultures of *B. pertussis*.

Materials and methods. Experimental aPV based on AC isolated from the culture medium of biofilm (aPV-B) and planktonic (aPV-P) cultures of *B. pertussis* strain No. 317 (serotype 1.2.3) were used in the experiments. IgG titers of antibodies to PT, FHA, PRN and LPS in blood sera of mice immunized with aPV-B and aPV-P was determined in ELISA.

Results. The titers of IgG antibodies to adhesins (FHA and PRN) in the aPV-B group were 8 and 4 times higher, respectively, compared with aPV-P, in the absence of significant differences in the titers of IgG antibodies to PT and LPS.

Conclusion. The higher ability of aPV-B to induce an immune response to *B. pertussis* adhesins compared to aPV-P, in the absence of significant differences between them in stimulating IgG antibodies to toxins, indicates the advantage of using antigenic complexes from biofilm cultures to create aPV of a new type.

Keywords: *Bordetella pertussis*, pertussis toxin, filamentous hemagglutinin, pertactin, lipopolysaccharide, biofilms, planktonic cultures, electrophoresis, IgG antibodies, enzyme immunoassay.

Ethics approval. Authors confirm compliance with institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with «Consensus Author Guidelines for Animal Use» (IAVES, 23 July, 2010). The research protocol was approved by the Ethics Committee of the I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Sera (protocol No. 15, December 25, 2024).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Zaitsev E.M., Britsina M.V., Ozeretskovskaya M.N., Zaitsev A.E. Humoral immunity to adhesins and toxins of the pertussis pathogen in mice immunized with experimental acellular pertussis vaccines from biofilm and planktonic cultures of *Bordetella pertussis*. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(2):162–167.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-631>

EDN: <https://www.elibrary.ru/NQSAYY>

Введение

Коклюш остаётся актуальной проблемой здравоохранения во всём мире, в том числе в странах с высоким уровнем вакцинации, где начиная с 1990-х гг. отмечается рост заболеваемости коклюшем, увеличение тяжести течения заболевания и летальности, в том числе среди привитых детей, подростков, взрослых [1, 2]. Продолжающуюся циркуляцию вирулентных штаммов *Bordetella pertussis* среди населения связывают с переходом от цельноклеточных вакцин к бесклеточным коклюш-

ным вакцинам (БКВ). БКВ обеспечивают защиту привитых от тяжёлых форм коклюша, однако протективный иммунитет быстро снижается и не предотвращает колонизацию респираторного тракта и передачу возбудителя, стёртых форм заболевания и бессимптомного носительства. Известные в настоящее время БКВ содержат от 1 до 5 антигенов, полученных из планктонных культур *B. pertussis*: коклюшный токсин (КТ) и адгезины: филаментозный гемагглютинин (ФГА), пертактин (ПРН), антигены фимбрий Fim2 и Fim3. В качестве одной из вероят-

ных причин низкой эффективности известных БКВ является их неспособность влиять на формирование биоплёночных форм *B. pertussis* в респираторном тракте [3]. Образование биоплёнок штаммами *B. pertussis* в респираторном тракте играет важную роль в патогенезе коклюшной инфекции, повышая вирулентность и персистенцию *B. pertussis*. Биоплёнки *B. pertussis* отличаются от планктонных культур изменённым спектром экспрессии генов и уровнем продукции целого ряда белков, в том числе адгезинов и токсинов. В связи с этим вакцинные препараты из антигенов биоплёночных и планктонных культур могут различаться по иммуногенной активности [4].

В этой ситуации требуется создание нового поколения БКВ, способных более эффективно влиять на колонизацию, персистенцию и передачу *B. pertussis*. Одним из возможных направлений совершенствования вакцинопрофилактики коклюшной инфекции является создание БКВ на основе протективных антигенов, выделенных из биоплёночных культур *B. pertussis* [5–8].

Ранее нами было показано, что протективная активность БКВ из биоплёночной культуры (БКВ-Б) была в 2,5 раза выше, чем БКВ из планктонной культуры (БКВ-П), при интрацеребральном заражении мышей вирулентным штаммом *B. pertussis* [9]. БКВ-Б также более эффективно снижала уровень колонизации микробными клетками *B. pertussis* лёгких мышей при интраназальном заражении вирулентным штаммом.

Цель работы — исследование уровня IgG антител к адгезинам и токсинам возбудителя коклюша у мышей, иммунизированных экспериментальными БКВ на основе антигенных комплексов, выделенных из биоплёночных и планктонных культур *B. pertussis*.

Материалы и методы

В работе использован штамм *B. pertussis* № 317 (серовар 1.2.3), выделенный в России от больного коклюшем в 2003 г., депонирован в Научном центре экспертизы средств медицинского применения 15.09.2017, патент на изобретение № 2689903.

Мыши-гибриды F_1 (CBA×C57Bl6) массой 12–14 г получены из питомника «Андреевка» Московской области. Животных содержали в условиях вивария в соответствии с межгосударственным стандартом по содержанию и уходу за лабораторными животными (ГОСТ 33217-2014). Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus Author Guidelines for Animal Use» (IAVES, 23.07.2010). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИВС им. И.И. Мечникова (протокол № 15 от 25.12.2024).

Контроль морфологических, серологических и культуральных свойств штамма *B. pertussis* № 317 проводили в соответствии с Методическими указаниями¹. Культивирование штамма в жидкой синтетической питательной среде, выделение антигенных комплексов (АК) из планктонной и биоплёночных культур осуществляли в соответствии с ранее описанным методом [10]. Для характеристики состава АК из биоплёночной и планктонной культур использовали вертикальный электрофорез в полиакриламидном геле (ПААГ) в денатурирующих условиях по Лэммли [11]. Электрофорез проводили в 10% трис-глициновом буфере при силе тока 25 мА. По окончании процесса гель окрашивали с помощью Кумасси бриллиантового синего R-250, после чего отмывали его дважды в водном растворе, содержащем 10% уксусной кислоты и 35% этанола.

Обезвреживание (детоксикацию) антигенных комплексов *B. pertussis* проводили формалином до концентрации 0,4% с добавлением сахарозы (10%) в течение 20 сут при периодическом встряхивании при $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Для получения БКВ антигенные комплексы сорбировали на 2% геле алюминия гидроксида («InvivoGen») в таком соотношении, чтобы в 1 мл смеси содержалось 50 мкг белка, 0,3 мг алюминия гидроксида и ФСБ до 1 мл [10]. Для изучения уровня и динамики IgG-антител к КТ, ПРН, ФГА и липополисахариду (ЛПС) (все — National Institute for Biological Standards and Control) мышей линии F_1 (CBA×C57Bl6) массой 12–14 г иммунизировали внутривенно ($n = 20$ в каждой группе) трёхкратно с интервалом 7 дней экспериментальными БКВ в дозе 25 мкг. Кровь брали у мышей на 7, 14, 21 и 28-е сутки после последней иммунизации. Забор крови (тотальный) у мышей проводили под эфирным наркозом.

Уровень IgG-антител в сыворотках иммунизированных мышей выявляли в иммуноферментном анализе. В качестве отрицательного контроля использовали сыворотки интактных мышей ($n = 5$). Концентрация антигенов для адсорбции на планшетах составляла: КТ — 2 мкг/мл; ФГА — 2 мкг/мл; ПРН — 2 мкг/мл; ЛПС — 2,5 мкг/мл. В опытах использовали пероксидазный антивидовой конъюгат к IgG мыши («Invitrogen») и тетраметилбензидин в качестве субстратной смеси. Результаты реакции учитывали с помощью спектрофотометра вертикального сканирования «Multiskan» («Thermo Scientific») при длине волны 450 нм. За титр сывороток принимали величины, обратные их максимальным разведениям, при которых значения оптической плотности (ОП) в 2 и более раз превышали значения ОП в лунках с отрицательным контролем.

¹ Методические указания МУК 4.2.2317-08. Отбор, проверка и хранение производственных штаммов коклюшных, паракклюшных и бронхисептикозных бактерий. М.; 2009. 43 с.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office Excel». Количественные данные представлены в виде $M \pm m$. Сравнения проводили по критерию t Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Из среды культивирования биоплёночной и планктонной культур штамма № 317 были выделены АК, на основе которых были изготовлены два варианта БКВ: БКВ-Б и БКВ-П.

Результаты анализа необезвреженных и не адсорбированных на геле гидроксида алюминия АК, выделенных из биоплёночной и планктонной культур штамма № 317 в электрофорезе в ПААГ, пред-

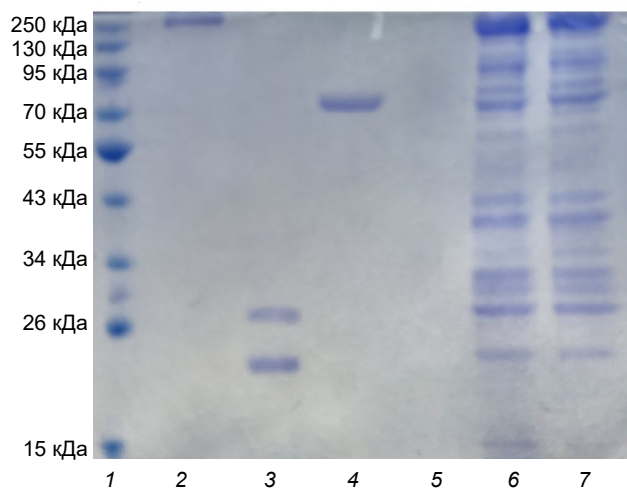


Рис. 1. Электрофорез в ПААГ из антигенных комплексов биоплёночной и планктонной культур *B. pertussis*.

1 — маркеры молекулярной массы; 2 — ФГА; 3 — КТ; 4 — ПРН; 5 — ЛПС; 6 — АК штамма № 317 (биоплёночная культура); 7 — АК штамма № 317 (планктонная культура).

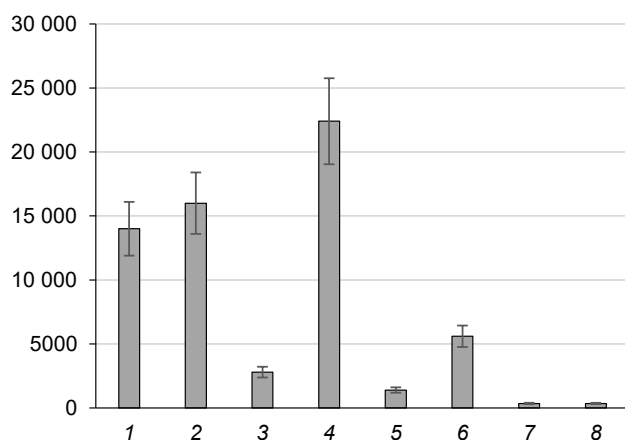


Рис. 2. Максимальные титры IgG-антител к антигенам *B. pertussis* у мышей, иммунизированных БКВ-Б и БКВ-П.

По оси ординат: титры антител. 1 — КТ БКВ-П; 2 — КТ БКВ-Б; 3 — ФГА БКВ-П; 4 — ФГА БКВ-Б; 5 — ПРН БКВ-П; 6 — ПРН БКВ-Б; 7 — ЛПС БКВ-П; 8 — ЛПС БКВ-Б. Титры IgG-антител у интактных мышей ≤ 100 .

ставлены на **рис. 1**. В составе АК штамма № 317 были обнаружены белки в диапазоне молекулярных масс от 15 до 220–250 кДа. При этом интенсивность белковых полос с молекулярной массой 15 кДа была выше у АК из биоплёночной культуры по сравнению с АК из планктонной культуры. В составе обоих препаратов были выявлены ФГА (220 кДа), ПРН (69 кДа), а также белки с молекулярной массой около 28 кДа, менее 26 кДа и более 15 кДа, соответствующие фрагментам КТ. На дорожке с ЛПС не обнаружено белковых компонентов, что указывает на иммунохимическую чистоту использованного препарата.

Результаты определения уровня IgG-антител к КТ, ПРН, ФГА и ЛПС у мышей, иммунизированных БКВ из биоплёночной и планктонной культур *B. pertussis*, представлены на **рис. 2**. Титры IgG-антител к КТ в обеих группах на 21-е сутки достигли максимальных значений с последующим снижением на 28-е сутки. Различия в титрах IgG-антител к КТ в группах БКВ-Б и БКВ-П были статистически недостоверными. Максимальные титры IgG-антител к ПРН в группе БКВ-Б были отмечены на 14-е и 21-е сутки, а в группе БКВ-П — на 14-е сутки с последующим снижением в обеих группах. При этом титры IgG-антител к ПРН в группе БКВ-Б были достоверно выше, чем в группе БКВ-П. Титры IgG-антител к ФГА в группах БКА-Б и БКВ-П последовательно нарастали и достигли максимальных значений на 21-е сутки. Далее было отмечено снижение титров IgG-антител на 28-е сутки. Максимальные титры IgG-антител к ФГА и ПРН в группе БКВ-Б были в 8 и 4 раза соответственно выше, чем в группе БКВ-П. Максимальные титры IgG-антител к ЛПС в группе БКВ-Б были отмечены на 14-е сутки, а в группе БКВ-П — на 21-е сутки с последующим снижением. Различия в титрах IgG-антител к ЛПС в обеих группах были статистически недостоверными.

Обсуждение

B. pertussis продуцирует ряд вирулентных факторов, определяющих патогенетический механизм коклюшной инфекции. Условно их можно разделить на адгезины (фимбрии, ПРН, фактор колонизации трахеи, ФГА) и токсины (КТ, аденилатциклаза, трахеальный цитотоксин, дермонекротический токсин, ЛПС (эндотоксин)). Адгезины обеспечивают фиксацию возбудителя на клетках эпителия респираторного тракта, а токсины оказывают непосредственное повреждающее действие. Основным адгезином *B. pertussis* является ФГА, представляющий собой белок с молекулярной массой 220 кДа, не ассоциированный с фимбриями [12]. ПРН представляет собой связанный с наружной мембраной микробной клетки нефимбриальный белок (69 кДа). ПРН не обладает токсическими свойствами и по своему патогенетическому действию является ад-

гезином, а также обладает иммуномодулирующей активностью [13, 14].

КТ является одним из основных факторов патогенности *B. pertussis*, вызывает различные биологические эффекты *in vivo* и *in vitro* и обуславливает значительную часть симптомов заболевания у больных коклюшем. КТ является экзотоксином, секретруемым микробной клеткой, и представляет собой белок с молекулярной массой 117 кДа, состоящий из 5 структурных единиц (S1, S2, S3, S4 и S5), молекулярные массы которых варьируют от 28 кДа для S1 до 9,3 кДа для S5 [15, 16].

ЛПС является компонентом наружной части клеточной мембраны всех грамотрицательных бактерий, в том числе *B. pertussis*. Молекулы ЛПС обеспечивают структурную целостность бактериальной клетки, защищают мембрану от агрессивных воздействий окружающей среды. С ЛПС *B. pertussis* преимущественно связывают побочные эффекты цельноклеточных коклюшных вакцин [17, 18].

В связи с генотипическим и фенотипическим полиморфизмом, а также в зависимости от условий культивирования (биоплёночные или планктонные культуры), штаммы *B. pertussis* могут различаться по уровням продукции КТ, ФГА, ПРН и других антигенов. Биоплёнки *B. pertussis* формируются в результате сложного координированного взаимодействия микробных клеток с биотическими и абиотическими субстратами. В биоплёночных культурах увеличивается экспрессия адгезинов, что способствует прикреплению к субстрату и межклеточным взаимодействиям.

Нами исследован состав АК из планктонной и биоплёночной культур *B. pertussis* и уровень IgG-антител к адгезинам (ПРН, ФГА) и токсинам КТ и ЛПС (эндотоксину) у мышей, иммунизированных БКВ из планктонной и биоплёночной культур *B. pertussis* штамма № 317. По данным электрофореза в ПААГ, исследованные АК имели в своём составе ФГА, ПРН и фрагменты КТ — основные протективные антигены *B. pertussis*, входящие в состав БКВ. В целом электрофореграммы обеих препаратов были практически идентичными, за исключением большей интенсивности белковых полос с молекулярной массой около 15 кДа у БКВ-Б. Нарастание титров IgG-антител к КТ, ФГА и ПРН было обнаружено в сыворотках мышей, иммунизированных обоими препаратами, что подтверждает результаты электрофореза о наличии этих антигенов в составе БКВ. Динамика титров IgG-антител к КТ, ФГА, ПРН и ЛПС в группах БКВ-Б и БКВ-П в целом носила сходный характер с нарастанием титров антител, достижением максимальных значений и последующим снижением. При этом были выявлены существенные различия между БКВ-Б и БКВ-П по уровням антител к адгезинам ФГА и ПРН. Титры антител к ФГА и ПРН в группе БКВ-Б были

существенно выше, чем в группе БКВ-П, что можно объяснить различным удельным содержанием этих антигенов в составе БКВ, обусловленным более высоким уровнем продукции адгезинов биоплёночной культурой или более высокой иммуногенностью ФГА и ПРН в составе БКВ-Б. Существенных различий между БКВ-Б и БКВ-П по титрам антител к КТ и ЛПС не выявлено.

Заключение

Более высокая, по сравнению с БКВ-П, способность БКВ-Б индуцировать иммунный ответ к адгезинам *B. pertussis*, обеспечивающих фиксацию возбудителя на клетках эпителия респираторного тракта, при отсутствии существенных различий между обоими препаратами в стимуляции IgG-антител к КТ, указывает на преимущество использования антигенных комплексов из биоплёночных культур для создания более иммуногенных БКВ нового типа.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Ломоносова А.В. Причины и последствия несвоевременной вакцинации против коклюшной инфекции в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(5):492–502. Lomonosova A.V. Causes and consequences of delayed vaccination against pertussis infection in the Russian Federation. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(5):492–502. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-11> EDN: <https://elibrary.ru/pdbbte>
2. Stefanelli P. Pertussis: identification, prevention and control. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019;1183:127–36. DOI: https://doi.org/10.1007/5584_2019_408
3. Fullen A.R., Gutierrez-Ferman J.L., Yount K.S., et al. Bps polysaccharide of *Bordetella pertussis* resists antimicrobial peptides by functioning as a dual surface shield and decoy and converts *Escherichia coli* into a respiratory pathogen. *PLoS Pathog.* 2022;18(8):e1010764. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010764>
4. Suyama H., Luu L.D.W., Zhong L., et al. Integrating proteomic data with metabolic modeling provides insight into key pathways of *Bordetella pertussis* biofilms. *Front. Microbiol.* 2023;14:1169870. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1169870>
5. Fullen A.R., Gutierrez-Ferman J.L., Yount R.S., et al. Bps polysaccharide of *Bordetella pertussis* resists antimicrobial peptides by functioning as a dual surface shield and decoy and converts *Escherichia coli* into a respiratory pathogen. *PLoS Pathog.* 2022;18(8):e1010764. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010764>
6. Fullen A.R., Gutierrez-Ferman J.L., Rayner R.E., et al. Architecture and matrix assembly determinants of *Bordetella pertussis* biofilms on primary human airway epithelium. *PLoS Pathog.* 2023;19(2):e1011193. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011193>
7. Carriquiriborde F., Martin Aispuro P., Ambrosio N., et al. Pertussis vaccine candidate based on outer membrane vesicles derived from biofilm culture. *Front. Immunol.* 2021;12:730434. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.730434>
8. Dorji D., Graham R.M., Singh A.K., et al. Immunogenicity and protective potential of *Bordetella pertussis* biofilm and its associated antigens in a murine model. *Cell. Immunol.* 2019;337:42–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2019.01.006>

9. Zaytsev E.M., Britsina M.V., Ozeretskovskaya M.N., Zaitsev A.E. Protective activity and safety of experimental acellular pertussis vaccines based on antigenic complexes isolated from biofilm and planktonic cultures of *Bordetella pertussis*. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2024;177(3):349–52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-024-06187-9>
10. Зайцев Е.М., Бажанова И.Г., Брицина М.В. и др. Бесклеточная коклюшная вакцина из антигенов свежeweделенного штамма *B. pertussis* серовара 1.2.3. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(2):134–9. Zaitsev E.M., Bazhanova I.G., Britsina M.V., et al. Cell-free pertussis vaccine from antigens of freshly isolated strain of *B. pertussis* serotype 1.2.3. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(2):134–9. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-134-139> EDN: <https://elibrary.ru/cqzssv>
11. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259):680–5. DOI: <https://doi.org/10.1038/227680a0>
12. Imani D., Bahadori T., Golsaz-Shirazi F., et al. High purity and recovery of native filamentous hemagglutinin (FHA) from *Bordetella pertussis* using affinity chromatography. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2024;1239:124122. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2024.124122>
13. Imani D., Bahadori T., Ghourchian S., et al. Novel mouse monoclonal antibodies against *Bordetella pertussis* pertactin antigen with versatile applications. *J. Microbiol. Methods*. 2023;211:106786. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2023.106786>
14. Silva R.P., DiVenere A.M., Amengor D., Maynard J.A. Antibodies binding diverse pertactin epitopes protect mice from *Bordetella pertussis* infection. *J. Biol. Chem.* 2022;298(3):101715. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101715>
15. Scanlon K., Skerry C., Carbonetti N. Association of pertussis toxin with severe pertussis disease. *Toxins (Basel)*. 2019;11(7):373. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11070373>
16. Loch C., Antoine R. The history of pertussis toxin. *Toxins (Basel)*. 2021;13(9):623. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13090623>
17. Loch C. Pasteurian contributions to the study of *Bordetella pertussis* toxins. *Toxins (Basel)*. 2023;15(3):176. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15030176>
18. Koj S., Ługowski C., Niedziela T. *Bordetella pertussis* lipooligosaccharide-derived neoglycoconjugates — new components of pertussis vaccine. *Postępy. Hig. Med. Dosw. (Online)*. 2015;69:1013–30. (in Polish)

Информация об авторах

Зайцев Евгений Михайлович[✉] — д-р мед. наук, зав. лаб. иммуномодуляторов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, lab.immunomod@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4813-9074>

Брицина Марина Васильевна — канд. биол. наук, в. н. с. лаб. иммуномодуляторов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, britsinamarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3044-0790>

Озеретковская Мария Николаевна — канд. мед. наук, в. н. с. лаб. иммуномодуляторов НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, manja33@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9809-4217>

Зайцев Антон Евгеньевич — канд. мед. наук, н. с. лаб. терапевтических вакцин НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия, anton.zajtseff2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8434-231X>

Участие авторов: Зайцев Е.М. — формулирование идеи, исследовательских целей и задач; контроль и руководство за планированием и выполнением исследовательской работы; разработка методологии и проведение исследования; создание рукописи и её редактирование; Брицина М.В. — проведение исследования, формальный анализ, создание рукописи и её редактирование; Озеретковская М.Н., Зайцев А.Е. — проведение исследования; создание рукописи и её редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 21.01.2025;
принята к публикации 08.04.2025;
опубликована 28.04.2025

Information about the authors

Evgeny M. Zaitsev[✉] — D. Sci. (Med.), Head, Laboratory of immunomodulators, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia, lab.immunomod@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4813-9074>

Marina V. Britsina — Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of immunomodulators, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia, britsinamarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3044-0790>

Maria N. Ozeretskovskaya — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of immunomodulators, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia, manja33@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9809-4217>

Anton E. Zaitsev — Cand. Sci. (Med.), researcher, Laboratory of therapeutic vaccines, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia, anton.zajtseff2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8434-231X>

Authors' contribution: Zaitsev E.M. — formulation of ideas, research goals and objectives; control and guidance over the planning and execution of research; development of methodology and research; creation of the manuscript and its editing; Britsina M.V. — research, formal analysis, creation of the manuscript and its editing; Ozeretskovskaya M.N., Zaitsev A.E. — conducting research; creation of the manuscript and its editing. All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 21.01.2025;
accepted for publication 08.04.2025;
published 28.04.2025