

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛОДОАДАПТИРОВАННОГО РЕАССОРТАНТНОГО ШТАММА ВИРУСА ГРИППА А/17/УТКА/ПОТСДАМ/86/92 (Н5N2) В СОСТАВЕ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ.

За последние 10 лет высокопатогенные вирусы гриппа птиц подтипа Н5N1 получили широкое распространение не только в Азии, но и в Европе и Северной Африке. Хотя до сих пор нет данных об устойчивой передаче вирусов птичьего происхождения от человека к человеку, необходимость создания соответствующих вакцин для защиты людей от возбудителя становится очевидной. Подобные исследования ведутся в мире с 1997 года, когда штамм Н5N1 впервые был выделен от людей. В отделе вирусологии НИИЭМ РАМН подготовлен реассортантный штамм указанного подтипа на основе холодоадаптированного донора аттенуации А/Ленинград/134/17/57 (Н2N2) с использованием в качестве источника поверхностных антигенов апаатогенного птичьего вируса А/утка/Потсдам/1402-6/86 (Н5N2) [1]. После чего встал вопрос об оптимальном пути применения вакцинного штамма нового подтипа, т.е. о возможности его включения в поливалентный препарат наряду с аттенуированными вирусами гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и В. В связи с этим, целью данной работы являлось изучение характера взаимодействия реассортантного штамма А/17/утка/Потсдам/86/92 подтипа Н5N2 с вакцинными штаммами на основе эпидемических вирусов гриппа, циркулирующих в настоящий момент среди человеческой популяции подтипов.

Взаимодействия между вирусами в условиях одновременного сочетанного введения могут иметь следующие последствия:

1) подавление репродукции одного или обоих вирусов (интерференция) за счет конкуренции за места репликации или клеточные компоненты, необходимые для синтеза вирусных белков;

2) усиление репродукции одного или обоих вирусов в результате рекомбинации и/или реассортации, а также негенетических взаимодействий (комплементации).

Однако, по данным Г.И.Александровой [2] использование ареактогенных для человека вакцинных штаммов, полученных на основе одного донора аттенуации и объединенных в эквивалентных дозах, позволяет избежать перечисленных последствий смешанного инфицирования.

Для исследования были взяты реассортантные штаммы А/17/утка/Потсдам/86/92(Н5N2) и А/17/Новая Каледония/99/145(Н1N1), источником генов, кодирующих внутренние и неструктурные белки, для которых послужил холодоадаптированный донор аттенуации подтипа Н2N2 А/Ленинград/134/17/57.

Первым этапом эксперимента являлось культивирование вирусов А/17/утка/Потсдам/86/92 (Н5N2) и А/17/Новая Каледония/99/145 (Н1N1) в 10-дневных развивающихся куриных эмбрионах. Заражение производилось указанными штаммами по одиночке, а также их смесью в эквивалентных дозах. Отобранную вирусосодержащую аллантоисную жидкость титровали в куриных эмбрионах в присутствии нормальной крысиной сыворотки в случае одиночных вирусов; крысиных сывороток к штаммам Н1N1 и Н5N2 в случае смеси вирусов.

На следующем этапе изучалась репродуктивная активность указанной пары штаммов в легких и верхних дыхательных путях мышей линии СВА при отдельном и сочетанном интраназальном введении в заражающей дозе 6,0-7,0 lg ЭИД50/0,1 мл. Титры вирусов определяли на третьи сутки после вакцинации по показаниям титрования суспензии органов в развивающихся куриных эмбрионах. С сыворотками мышей, полученными спустя 28 дней

после иммунизации, были поставлены реакция торможения гемагглютинации (РТГА), реакция микронейтрализации и иммуноферментный анализ с использованием очищенного гемагглютинина (НА) штамма А/17/утка/Потсдам/86/92 (H5N2) для определения специфических IgG.

Основные результаты данной работы:

1) при культивировании в куриных эмбрионах холодоадаптированных реассортантных штаммов подтипов H1N1 и H5N2 не наблюдалось статистически значимых различий в показателях репродуктивной активности для смеси и одиночных вирусов как при высоких (7,5 lg ЭИД50/0,1 мл), так и при низких (3,5 lg ЭИД50/0,1 мл) заражающих дозах;

2) при низкой заражающей дозе наблюдалась тенденция к снижению инфекционного титра штамма А/17/Новая Каледония/99/145 (H1N1) в присутствии А/17/утка/Потсдам/86/92 (H5N2);

3) интраназальное введение вируса А/17/утка/Потсдам/86/92 (H5N2) мышам совместно с А/17/Новая Каледония/99/145 (H1N1) не приводило к взаимному усилению патогенности и угнетению иммуногенности обоих штаммов.

Дальнейшие исследования будут включать изучение на модели мышей прививочных свойств поливалентной вакцины, содержащей реассортантные штаммы всех циркулирующих в настоящее время эпидемических вирусов и вируса нового подтипа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дешева Ю.А., Руденко Л.Г. Мед. акад. журн. – 2005 г. - №4. – с.26-35.
2. Александрова Г.И., Климов А.И. Живая вакцина против гриппа. – СПб.: Наука, 1994 г.- 150 с.