

УДК 66.047

**СИНЕГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ – СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ****Н.А. Михайлова, А.А. Калошин, Е.М. Зими́на, А.В. Солдатенкова, Е.О. Калинин***НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия*

Синегнойные инфекции широко распространены в стационарах различного профиля. Синегнойная палочка одним из главных возбудителей оппортунистических инфекций, предпосылками для развития которых являются ослабление иммунной системы больного и высокая резистентность патогена к широкому кругу химиотерапевтических средств, применяемых в клиниках. Этими обстоятельствами объясняется низкая эффективность антибиотиков третьего и четвертого поколения, а также высокая летальность при синегнойных осложнениях. Одним из путей решения этой проблемы может явиться создание специфических иммунобиологических средств, в частности, вакцин.

Разработки антисинегнойных вакцин активно проводятся за рубежом и в России более полувека, однако препараты, создаваемые по традиционным технологиям, оказались недостаточно эффективными и реактогенными. В настоящее время в практике российского здравоохранения используют польскую вакцину Псевдовак, созданную на основе водорастворимых антигенов бактериальной клетки *Pseudomonas aeruginosa*, которая в ряде случаев вызывает побочные эффекты в виде выраженных местных реакций, обусловленных составом вакцины, включающей полисахарид и фенол. Другим направлением разработки противосинегнойных вакцин является использование генно-инженерных методов для получения протективных антигенов, лишенных токсичности. Современные технологии позволяют получать рекомбинантные белки как в виде отдельных антигенов, так и в виде слитых рекомбинантных композиций. В ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова в течении ряда лет проводились исследования по этим двум направлениям. В частности, создан прототип рекомбинантной синегнойной вакцины (РВС), которая основана на рекомбинантном белке F наружной мембраны (OprF) и делеционной атоксической формы экзотоксина А (анатоксин), сорбированных на гидроокиси алюминия.

К настоящему времени вакцина РВС прошла все этапы доклинического исследования в соответствии с руководством под редакцией А.Н. Миронова. В результате изучения показателей качества трех серий РВС подтверждены ее подлинность, стерильность, апиогенность и отсутствие аномальной токсичности. Оценку иммуногенной активности проводили в опытах при двукратной иммунизации мышей с последующим заражением вирулентной культурой синегнойной палочки штамма РА-103. Индекс эффективности вакцины составил 3,0 и более. Этот показатель сохранил стабильность при хранении всех экспериментальных серий вакцины в течении двух лет.

При изучении показателей безопасности на животных показано, что экспериментальные серии вакцины не обладали острой и хронической токсичностью, не вызывали местного и местнораздражающего действия, не проявляли аллергизирующих свойств, а также стимулировали клеточный и гуморальный иммунитет. Успешно прошедшие доклинические исследования позволили рекомендовать вакцину РВС для клинических испытаний.

В настоящее время продолжаются исследования по изучению иммунобиологических свойств слитых рекомбинантных белков.

Работа выполнена в соответствии с Государственным Контрактом от 28 апреля 2017 г.

№ 14.N08.11.0135 в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» по теме «Доклинические исследования вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов, предназначенной для профилактики инфекций, вызываемых синегнойной палочкой».