

Научно-исследовательскому институту гриппа 45 лет

Научно-исследовательский институт гриппа был организован в марте 1967 г. за год до пандемии гриппа, вызванной вирусом А/Гонконг/68, что сразу определило наиболее актуальные направления исследований. В настоящее время это единственный в мире институт, деятельность которого полностью ориентирована на изучение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

Основателем и первым директором института (1967–1972) был выдающийся вирусолог, имевший мировую известность и признание, академик АМН СССР Анатолий Александрович Смородинцев. Трудно переоценить его вклад в развитие науки о гриппе. Он первый в России выделил вирус гриппа (1934), после чего сразу была разработана живая аттенуированная вакцина против этой инфекции (публикация 1937 г., журнал «Lancet»). Под руководством А. А. Смородинцева были разработаны и обоснованы новые научные направления, связанные с диагностикой респираторных инфекций, системой комплексной профилактики гриппа, в том числе с использованием индукторов интерферона, изучением роли коллективного иммунитета при этой инфекции. Была основана клиника для изучения противогриппозных вакцин и других иммунобиологических и этиотропных химиопрепаратов. С 1973 по 1976 г. институтом руководил проф. Михаил Петрович Зыков, в период 1976–1988 гг. – проф. Георгий Иванович Карпунин. С 1988 г. НИИ гриппа возглавляет Олег Иванович Киселев – академик РАМН, доктор биологических наук, профессор, лауреат премии Правительства РФ 2004 г. в области науки и техники, признанный специалист в области молекулярной вирусологии и биохимии.

За годы работы института его сотрудники внесли существенный вклад в решение фундаментальных и прикладных задач в области эволюционной изменчивости вирусов гриппа (проф. Т. Я. Лузянина, проф. Д. Б. Голубев), противовирусного иммунитета (проф. Р. Я. Поляк, проф. Я. С. Шварцман), в создание средств диагностики вирусных инфекций (проф. А. А. Сомина, канд. мед. наук Л. Е. Камфорин), изучение молекулярных основ аттенуации вирусов и получение первых реассортантных вакцин (проф. Г. И. Александрова). В клиниках института были обоснованы новые подходы к этиотропной и патогенетической терапии тяжелых и осложненных форм гриппа и ОРВИ.

Серьезные заслуги институт имеет в создании новых лечебно-профилактических препаратов. Начиная с 1972 г. были изучены механизмы действия противовирусных препаратов амантадина и ремантадина, ресинтезированного в Институте органического синтеза в Риге (проф. В. И. Ильенко). В крупномасштабных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность ремантадина и других химиопрепаратов адамантанового ряда в качестве средств профилактики гриппа типа А, определены показания для их использования, дозировки, схемы и способы применения (проф. Д. М. Злыдников).

Интенсивно велись разработки и всестороннее изучение инактивированных и живых отечественных

противогриппозных вакцин для взрослых и детей, показана высокая профилактическая эффективность в широкомасштабных государственных испытаниях (проф. А. С. Шадрин, Л. Г. Руденко, Р. И. Васильева, В. П. Дринецкий).

В начале 70-х годов прошлого века в НИИ гриппа была создана и научно обоснована система эпидемиологического и этиологического надзора за гриппом в СССР, позволяющая прогнозировать развитие эпидемий на территории страны и проводить своевременные профилактические и противоэпидемические мероприятия (проф. Ю. Г. Иванников, доктор мед. наук И. Г. Маринич). При проф. Г. И. Карпунине была завершена организация системы опорных баз и заложены основы формирования Федерального центра по гриппу.

В систему глобального надзора за гриппом Россия вошла более 40 лет назад. Институт гриппа работает в этой системе с 1971 г., выполняя функции национального центра Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по гриппу. В настоящее время система надзора за гриппом в России интегрирована в Европейскую систему наблюдения (EISS).

В институте собрана музейная коллекция вирусов гриппа и ОРВИ. Коллекция представлена эталонными и эпидемическими вирусами гриппа А, В и С, выделенными с 30-х годов прошлого века по настоящее время, адено-, корона-, РС-вирусами, вирусами герпеса и парагриппа. Всего музей насчитывает более 15 000 единиц хранения.

Появление новых технологий и методик открывает перспективу развития фундаментальных и прикладных научных исследований. В настоящее время в институте под руководством акад. О. И. Киселева ведется конструирование и дизайн новых химиопрепаратов, исследование молекулярных механизмов их действия, разрабатываются генно-инженерные вакцины, диагностические препараты нового поколения, создан новый противовирусный препарат широкого спектра действия триазавирин.

Большая работа была проведена сотрудниками института в период угрозы распространения высокопатогенного вируса гриппа птиц А(Н5N1) и во время развития пандемии, вызванной вирусом гриппа А/Н1N1/pdm09. Изучены антигенные и молекулярные свойства этих вирусов, определена первичная нуклеотидная последовательность полноразмерных геномов, определена чувствительность к противовирусным препаратам, разработан ряд диагностических препаратов на их основе, в том числе олигонуклеотидные микрочипы. Были подготовлены кандидаты в вакцинные штаммы и проведены клинические испытания пандемических вакцин.

Со дня основания институт осуществляет координацию научных исследований в стране по гриппу и другим острым респираторным инфекциям. В рамках работы Проблемной комиссии, возглавляемой акад. О. И. Киселевым, проводится анализ и обобщение исследовательских работ НИИ, работающих по проблеме, определяются актуальные направления исследований, стратегия профилактики гриппа, организуют-

ся и проводятся научные конференции, симпозиумы, издается методическая литература.

На базе Института гриппа работает Комиссия Минздрава России по гриппозным вакцинным и диагностическим штаммам, которая ежегодно выработывает рекомендации по штаммовому составу сезонных вакцин для России.

Институт сотрудничает со многими ведущими научными и учебными заведениями России и зарубежных стран.

В настоящее время НИИ гриппа не только остается одним из ведущих вирусологических центров России, но и имеет прекрасные перспективы научного роста.

ОБЗОР

© О. И. КИСЕЛЕВ, 2012
УДК 618.3-06:616.921.5]-092:612.017.1]-008.64

О. И. Киселев

Иммunosuppression при беременности и грипп

ФГБУ НИИ гриппа Минздрава России, Санкт-Петербург

В работе представлена гипотеза развития иммуносупрессии при беременности, объясняющая осложненный характер течения гриппа и других вирусных инфекций у беременных женщин. Гипотеза основана на том, что физиологическая иммуносупрессия у беременных вызвана подавлением активности различных субпопуляций Т-лимфоцитов с использованием уникального механизма: блокады димеризации ТсR-рецепторов через иммуносупрессивные домены плацентарных Синцитинов и вирусспецифических белков вирусов с высоким уровнем патогенности. У вирусов гриппа H5N1 и H1N1pdm09 выявлены гомологи иммуносупрессивных доменов онкогенных и эндогенных ретровирусов, вируса Эбола и других патогенных вирусов, вызывающих тяжелые формы инфекционных заболеваний. Синтетические пептиды – гомологи этих доменов подавляют антигениндуцированную пролиферацию Т-лимфоцитов и образуют электростатические пары с трансмембранными доменами ТсR NKG2D.

Ключевые слова: *иммуносупрессия, беременность, грипп, вирусные инфекции*

Immunosuppression at Pregnancy and Flu

O. I. Kiselev

Federal State Research Institute of Influenza, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

The hypothesis of the development of immunosuppression at the pregnancy is put forward in this review. This hypothesis is explaining the complicated character of the pandemic H1N1pdm09 infection among pregnant women. Physiological immunosuppression at pregnancy is based on suppression of various T-lymphocyte subpopulations using a unique mechanism: dimerization blockade of TcR receptors by special domains known as immunosuppressive sequences. These protein sequences were recognized in placental Syntcytins and in proteins of pathogenic viruses, including Ebola virus and retroviruses. Among H5N1 and H1N1pdm09 influenza virus homologs of immunosuppressive domains are revealed and identified as the pathogenicity factors. Synthetic peptides, homologs of these domains, suppress an antigen-induced T-lymphocyte proliferation by inhibiting of TcR and NKG2D receptor activation. Integration of immunosuppressive domains into T-lymphocyte membrane leads to electrostatic pair formation and dimerization through interaction with transmembrane domains of TcR and NKG2D receptors.

Key words: *immunosuppression, pregnancy, influenza, virus infection*

В период пандемии гриппа 2009/10 беременные отнесли к наиболее приоритетным группам риска, так как грипп у них чаще протекает в тяжелой форме, а выбор средств лечения крайне ограничен. По итогам пандемии 2009/11, вызванной вирусом H1N1pdm09, характеризующимся повышенной патогенностью, частота осложненного гриппа среди беременных была существенно выше, чем среди пациентов этой же возрастной категории [1, 2]. Наиболее опасным осложнением гриппа при беременности остаются пневмония,

системное поражение органов и спонтанные аборт [1, 2]. Последствия для плода в зависимости от сроков беременности включают пороки развития, вероятность развития психических заболеваний и многие другие виды неонатальной патологии [3, 4]. По данным отечественных исследований [5, 6], при экспериментальной гриппозной инфекции в 30 раз возрастает частота гибели плода. При этом впервые установлено [6], что, кроме аномалий развития головного мозга, гриппозная инфекция вызывает у плода атрофию

Контактная информация:

Киселев Олег Иванович, д-р биол. наук, проф., акад. РАМН, e-mail: office@influenza.spb.ru