

Оптимизация процесса инаktivации вируса гриппа А при производстве инаktivированных вакцин.

Петькова Екатерина Петровна, Маркушин Станислав Георгиевич.

Студент

Московский Педагогический Государственный Университет,
биолого-химический факультет, Москва, Россия.

Основным средством профилактики гриппа является вакцинация. В настоящее время в медицинской практике используются как живые, так и инаktivированные гриппозные вакцины. Одним из существенных преимуществ инаktivированных вакцин является их большая потенциальная безопасность для вакцинируемых. Ключевым моментом производства таких вакцин является сам процесс инаktivации вируса, который может осуществляться различными методами. В качестве инаktivаторов используется ряд химических веществ, таких как формалин, гидроксиламин, β -пропиолактон, бинарный этиленимин. Однако все эти вещества являются достаточно опасными для здоровья как при производстве, так и при вакцинации, в особенности последние два.

Целью данной работы являлось сравнение действия формалина и гидроксиламина в качестве инаktivаторов по двум показателям: эффективность инаktivации вируса и сохранение нативной структуры вириона. В качестве предмета исследования нами был выбран штамм вируса гриппа А серотипа H5N2 в связи с необходимостью выработки вакцины против вирусов птичьего гриппа. Для инаktivации вируса формалином за основу была взята следующая методика: в аллантоисную жидкость, содержащую вирус добавляли формалин до конечной концентрации 0,025% и выдерживали при $t^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$ в течение 16 часов (King, 1991). Было проведено исследование динамики инаktivации вируса во времени (через 15 мин, 30 мин, 45 мин, 60 мин после добавления инаktivатора к вирусной суспензии, далее через каждые полчаса до 7 часов). В ходе этих опытов было выяснено, что при проведении процесса при $t^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$ вирус инаktivируется полностью (снижение инфекционного титра с $10^9 \text{ ЭИД}_{50}/0,1 \text{ мл}$ до инаktivации, вплоть до недетектируемых количеств после инаktivации) в течение 4 часов, а титр по гемагглютинации, характеризующий сохранение целостности вириона, сохраняется на исходном уровне. При инаktivации гидроксиламином по методике Гендона (1966) требовалось добавлять его в аллантоисную жидкость, содержащую вирус до конечной концентрации 1М и выдерживать при комнатной t° в течение 10 часов. В ходе работы было выявлено, что вирус полностью инаktivируется при $t^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$ за 30 минут, а титр по гемагглютинации сохраняется на исходном уровне.

Таким образом оба исследованных вещества могут быть использованы для эффективной инаktivации вирусов гриппа А, не нарушая его нативной структуры. Проанализировав результаты можно сказать, что для инаktivации вируса при производстве вакцин можно сократить время контакта химического вещества с вирусом по сравнению с принятым по стандартным методикам, что является важным с учетом опасности этих веществ, и с точки зрения скорости производства большого количества вакцины в случае эпизоотий и эпидемий, вызванных вирусами птичьего гриппа.

Литература:

1. Гендон Ю.З. Использование гидроксиламина для изготовления вирусных инаktivированных антигенов. Вопросы вирусологии, 1966, 11(4): 483-487.
2. King D.J. Evaluation of different methods of inactivation of Newcastle disease virus and avian influenza virus in egg fluids and serum. Avian Dis., 1991, 35(3): 505-514