

## К 100-ЛЕТИЮ НИИ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

*Л.П.Блинкова, В.В.Зверев, О.А.Свитич, Н.Н.Филатов, В.В.Митрофанов*

### К 100-ЛЕТИЮ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НИИ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва

Журн. микробиол., 2019, № 1, С. 3—10

Создание Института им. И.И. Мечникова связано с эпидобстановкой, сложившейся в России после 1 Мировой войны и Октябрьских событий 1917 г. Высокая заболеваемость и смертность из-за множественных вспышек тифов, дифтерии, скарлатины, холеры и оспы требовали от нового правительства срочных мер. В 1918 г. 1 Всероссийский съезд Медико-санитарных отделов Военно-революционного Комитета принял Постановление об организации Центрального института для изготовления прививочных и лечебных препаратов, а также для изучения клиники и эпидемиологии заразных болезней. Организацию учреждения поручили председателю Моссовета Льву Каменеву, который затем передал ответственное дело Московскому городскому отделу здравоохранения во главе с В.А. Обухом. Коллегия Мосгорздравотдела на основе материалов специальной Оргкомиссии, в которую входили Л.А. Тарасевич, П.Н. Диатроптов, Е.Н. Марциновский, Л.С. Розенталь, А.И. Абрикосов, вынесла Решение от 10(23) февраля 1919 г. учредить Городской бактериологический институт им. И.И. Мечникова Мосгорздрава. Впоследствии Институт неоднократно менял названия. С 1921 г. он стал Институтом инфекционных болезней им. И.И. Мечникова, с 1953 г. — Московским институтом вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова Минздрава СССР. В 1982 г. название было изменено на Центральный НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова Минздрава СССР, а в 1988 г. — на НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова АМН СССР. Это название в дальнейшем осталось за Институтом, менялась только ведомственная подчиненность.

Формирование Института поручили специалисту по инфекционным болезням, приват-доценту 1 МГУ Л.С. Розентало. По его инициативе, Институт (вначале — бактериологическая лаборатория) разместили в 3 комнатах морга больницы им. Л.И. Тимистера в Лепехинском тупике. В штате было 3 врача: Л.С. Розенталь, В.А. Новосельский и О.Г. Биргер. Затем включили врача-зоолога Г.В. Эпштейна для исследования вшей и малярии, 2 лаборантов (И.П. Дедову и Л.И. Страхову), а также студента-практиканта П.П. Движкова. Через полгода Институт переехал в здание Новиченковской богадельни по ул. Покровка, 44. С 1920 г. директором Института вместо уехавшего в эмиграцию Л.С. Розентала стал доктор В.А. Новосельский. В том же году в структуру Института вошло сывороточно-вакцинное отделение в Дмитровском уезде в хозяйстве Хлыбы. Кроме того, в 1921 г. Институту подчинили Пастеровскую станцию, созданную в июле 1886 г. с постройкой в 1889 г. нового корпуса, расположенного на территории Александровской больницы, а также больницу им. Ф.П. Гааза как экспериментально-клиническое отделение. Однако больница им. Ф.П. Гааза в 1924 г. была выведена из структуры Института. В 1922 г. сывороточно-вакцинное отделение завершило переезд в предоставленное бывшее имение князя А.В. Голицына в Петрово-Дальнем. В этот же период в Институте организовали отделение научных работ по инфекционным болезням и учебное отделение с

курсами для врачей по бактериологии, эпидемиологии, профилактике болезней, гигиене. Главврач Пастеровской станции А.В. Жуковский одновременно являлся заведующим этими курсами. Ежегодно курсы оканчивали 100 врачей, в том числе с периферии. После смерти в 1924 г. А.В. Жуковского Пастеровскую станцию возглавил рабиолог А.И. Саватеев, издавший в 1927 г. ценную до настоящего времени монографию по бешенству. Начали функционировать эпидемиологическое (зав. О.Г. Биргер) и протозоологическое отделения (зав. Г.В. Эпштейн), которые занимались малярией. Загородное сывороточно-вакцинное отделение, которым руководил В.А. Новосельский, стало ведущим в Институте. Там изготавливали вакцины и сыворотки для борьбы с наиболее распространенными инфекциями.

В 1923 г. Институт возглавил С.В. Коршун — талантливый организатор, специалист по вакцинам и сывороткам, ученик И.И. Мечникова, П. Эрлиха, А. Вассермана. С.В. Коршун расширил научные и производственные площади и сформировал эффективно работавший коллектив Института из опытных профессионалов. Среди них Л.С. Штерн, А.И. Саватеев, В.А. Сура, В.А. Крестовникова, А.И. Гороховникова, В.А. Башенин, М.Д. Утенков, А.М. Чельный, Н.Н. Вериго, П.Ф. Беликов, Ф.Г. Бернгоф, Н.А. Яблоков, М.П. Вагнер-Сахарова, В.Л. Ольшевская, Е.М. Ряхина, Л.П. Делягина, Ю.А. Дубовикова и много других. В этот период в Институте выпускали большое количество препаратов, необходимых для потребностей здравоохранения: сыпнотифозную и брюшнотифозную вакцины, паратифозные вакцины А и В, холерную, гонококковую, стафилококковую, стрептококковую, менингококковую, оспенную, туберкулезную БЦЖ вакцину, оспенный детрит, аутовакцины, а также несколько видов сывороток (антикоревую, антистрептококковую, антименингококковую, антидезинтерийную, противодифтерийную, нормальную лошадиную). С 1929 г. сывороточно-вакцинное отделение стало производить противогангренозные сыворотки. Востребованными были качественные референс-препараты (токсины Шика и Дика и др.), агглютинирующие сыворотки, диагностикумы, туберкулин, лактин для протеинотерапии, мечниковская простокваша, питательные среды.

На регулярные конференции (каждые 2 недели) по актуальным вопросам здравоохранения в институт приезжали ученые и врачи, высшее медицинское руководство, военные. Эти научные конференции в помещении института часто проходили как заседания Бактериологического отделения «Общества любителей естествознания», позднее «Московского микробиологического общества».

С 1924 г. С.В. Коршун начал в Институте издательскую деятельность, периодически публикуя итоговые отчеты в «Трудах Мечниковского института». Он был одним из редакторов «Журнала микробиологии, патологии и инфекционных болезней», руководил изданием журнала «Гигиена и эпидемиология», был членом редколлегии «Лабораторная практика» и «Московского медицинского журнала». Кроме этого, С.В. Коршун с 1928 г. являлся соредктором первых 15 томов первого издания Большой медицинской энциклопедии. Институт до 90-х годов издавал сборник «Вакцины и сыворотки», а затем другие тематические сборники, принимал активное участие в работе «Журнала микробиологии, эпидемиологии и иммунологии». Главными редакторами журнала были в разное время академик Б.Ф. Семенов, а в настоящее время академик В.В. Зверев. Ответственными секретарями и научными редакторами в разные годы работали сотрудники Института Л.А. Шварцман, В.В. Сергеев, Р.М. Темпер и др. В 1930 г. С.В. Коршун был необоснованно арестован и расстрелян. В заключении также оказались еще 17 мечниковцев. Все они были реабилитированы в 1959 г.

При новой администрации Института произошла смена руководства на предприятии. Загородное отделение возглавил Е.Ф. Гогин, а сывороточно-вакцинное отделение — В.А. Власьевский. Сформировали микробиологический отдел с микробиологической, биохимической, гистологической лабораториями и другие подразделения. С 1932 г. под руководством зам. директора Л.А. Зильбера в Институте начались исследования по вирусным инфекциям на базе лаборатории фильтрующих вирусов, что способствовало образованию в 1935 г. Центральной вирусной

лаборатории страны, сотрудниками которой стали Л.И. Фалькович, А.К. Шубладзе, Е.Н. Левкович, Е.И. Туревич, Е.Ф. Янушевич, О.С. Коршунова, Е.М. Доссер. Через 2 года в Дальневосточной экспедиции, которой руководил Л.А. Зильбер, был открыт вирус-возбудитель весенне-летнего клещевого энцефалита.

Созданный к началу Великой Отечественной войны научно-производственный потенциал Института сыграл существенную роль в обеспечении войск и гражданского населения медицинскими препаратами (к этому времени выпускались 83 наименования препаратов). Осенью 1941 г., когда фашисты были в 8 км от предприятия в Петрово-Дальнем, Моссовет принял решение о вывозе на Восток специалистов, оборудования, лошадей-продуцентов. В чрезвычайных условиях были сформированы две производственные базы (в Уфе и под городом Чкаловом). Уже в ноябре Институт смог начать выпуск необходимых препаратов (вакцин, сывороток, бактериофагов, диагностических средств). Весной 1942 г. оба производства были запущены полностью. Институт существенно увеличил поставку раневых бактериофагов и противостолбнячных сывороток. Вновь начали производить сыпнотифозную вакцину. Кроме этого, в 1942 г. начали выпуск новой поликомпонентной сорбированной вакцины НИИСИ — против брюшного тифа, паратифов А и В, дизентерии Флекснера и Шига, холеры и столбняка (авторы Н.И. Александров и Н.Е. Гефен). Снабжение препаратами многих госпиталей шло напрямую. Институт оставался главной базой Санитарного отдела оборонной зоны. За бесперебойное снабжение армии и флота качественными препаратами Министерство обороны неоднократно благодарило Институт. Помимо войсковых частей эпидемиологи Института обслуживали также Москву и Московскую область. Особенные заслуги в период войны принадлежат Л.П. Музыченко, В.А. Крестовниковой, А.И. Белкиной, С.П. Заевой, И.Ф. Персу, И.А. Пояркову, В.А. Кудрявцеву и многим другим. В военный период в Институте не прекращались научные исследования. По отчетным сведениям, за 1940-1945 гг. было опубликовано 283 работы и подготовлено 17 диссертаций, из них 2 докторские. Документально известно, что из ушедших на фронт мечниковцев погибли 49 человек.

После войны в Институте продолжились работы по созданию препаратов для профилактики, терапии и диагностики различных заболеваний. В 1951 г. снова был организован вирусологический отдел (В.Д. Соловьев, О.Г. Анджапаридзе) и продолжились исследования по оспе (С.С. Маренникова и др.), лептоспирозу (А.А. Варфоломеева и др.), бешенству (М.А. Селимов, Г.Д. Кобринский и др.). Отдел стал основой Института вирусных препаратов им. О.Г. Анджапаридзе. В Петрово-Дальнем были построены новые производственные корпуса. Там в 1970 — 80-х годах выпускали как прежний (АКДС вакцина, брюшнотифозная вакцина, гамма-глобулин, сыворотки и др.), так и обновленный перечень медицинской продукции: специфические гамма-глобулины (М.Н. Янишевская и др.), питательные среды из непищевого сырья (Б.М. Раскин, В.М. Мельникова, С.В. Денисова и др.), диагностические аллергены (А.Х. Канчурин, М.Э. Капитонова, В.М. Бержец и др.), колибактерин (Е.А. Ильницкая и др.), диагностические сыворотки (Н.А. Хоменко, И.В. Голубева, В.П. Рагинская, А.П. Батуро, Ю.А. Ратинер и др.), лечебный препарат «Томицид» (Л.П. Блинкова, В.В. Сергеев, Л.Г. Бутова, С.И. Елкина, Н.М. Ландсман, В.К. Голдшмид и др.). В 1988 г. предприятие стало самостоятельным — ЗАО «Биомед им. И.И. Мечникова», а Институт вошел в систему АМН СССР.

С 1961 по 1967 гг. старшим научным сотрудником Института был В.П. Эфроимсон, генетик, специалист с мировым именем, принадлежавший к школе Н.К. Кольцова и С.С. Четверикова. В 1964 г. вышло первое издание его книги «Введение в медицинскую генетику». В это время его учеником был впоследствии авторитетный иммунолог О.В. Рохлин, который выполнил под его руководством пионерскую работу по генетике иммунного ответа «Роль генотипа в образовании антител». В разное время в Институте работали известные академики: Л.В. Громашевский, Л.А. Зильбер, Л.С. Штерн, И.В. Давыдовский, В.Д. Соловьев, А.К. Шубладзе, О.Г. Анджапаридзе, Б.Ф. Семенов.

За годы работы Институт вырастил не только знаменитых ученых, но и создал в стране крупные научно-производственные структуры: кафедру микробиологии в

ЦИУ в 1932 г., Центральную вирусную лабораторию СССР в 1935 г., Уфимский ИВС им. И.И. Мечникова в 1941 г., Московский НИИ препаратов против полиомиелита (впоследствии — Московский НИИ вирусных препаратов) в 1957 г., укомплектованный кадрами эпидотдел — основу Центрального института эпидемиологии, микробиологии в 1963 г., Медико-инженерный центр иммунопрофилактики и предприятие «Биомед им. И.И. Мечникова» в 1988 г. и др.

В 1965-1968 годах пост директора занимал И.Ф. Михайлов, награжденный за работу в институте орденом Ленина. С 1974 по 2005 г. директором был профессор, академик АМН СССР, Б. Ф. Семенов, имя которого в мировой науке связано с работами по врожденному и приобретенному иммунитету к вирусным и бактериальным инфекциям и вакцинологии. Этот период деятельности Института оказался одним из наиболее ярких в истории учреждения. Долгие годы Б.Ф. Семенов был председателем Правления «Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов» (ученый секретарь — Н.Н. Янова). В 2006 г. после объединения с Институтом вирусных препаратов им.О.Г. Анджaparидзе Институт возглавил академик РАН В.В. Зверев, ставший 12 директором. С октября 2018 г. директором Института стала член-корр. РАН Свитич О.А.

В последние десятилетия в Институте выполнялись исследования по вопросам специфической профилактики (М.П. Костинов и др.); иммунитета, включая врожденный и адаптивный (Б.Ф. Семенов, Л.М. Краснопрошина, Н.Б. Егорова, Е.А. Курбатова, Н.К. Ахматова, В.В. Свиридов, И.Б. Семенова и др.); генетики (В.Г. Лиходед, Л.П. Блинкова, Л.П. Семенова, Т.Б. Падалко, Ю.Д. Толчеев и др.) и физиологии микроорганизмов с разработкой передовых методов культивирования (Л.Г. Жданова, И.Ф. Перс, И.А. Баснакьян, И.М. Грубер, Г.М. Машилова и др.), биотехнологии (Н.В. Цветкова, Н.П. Ванеева, Л.Н. Падюков, А.А. Харитонов, И.Э. Семина и др.), а также разрабатывались новые безопасные методы применения вакцин, например, для детей с хронической патологией (М.П. Костинов и др.) или для непарентерального и энтерального (А.Н. Мешалова, Л.И. Краснопрошина, Н.С. Захарова, В.В. Сергеев, С.И. Елкина и др.), аэрозольного и безыгольного способа применения (Н.Б. Егорова, Л.С. Крейнин, Л.П. Блинкова, Ю.П. Вартамян, М.Я. Волынский, К.Г. Каверина, И.В. Мирошниченко, М.К. Северцева и др.). Сотрудники института осуществляли постоянный мониторинг эффективности вакцинации против кори, эпидемического паротита, краснухи (С.С. Унанов, Н.В. Юминова и др.). На основании полученных результатов была составлена и реализована Программа элиминации кори и снижения заболеваемости эпидемическим паротитом, а также врожденной краснухой в нашей стране.

В разные периоды в Институте были созданы, внедрены или готовятся к внедрению в медицинскую практику: инактивированная вакцина против полиомиелита (О.Г. Анджaparидзе, В.Д. Соловьев и др.); дермальная живая и инактивированная оспенные вакцины (С.С. Маренникова, Н.Н. Мальцева, Э.М. Шелухина, Г.Р. Мацевич и др.); антирабическая вакцина (М.К. Каракумчан, М.С. Бектимирова, Э.Р. Пилле и др.); живая интраназальная и пероральная гриппозные вакцины (Ю.З. Гендон, С.Г. Маркушин, И.И. Аكوпова, А.И. Климов и др.); коревая вакцина, паротитная вакцина, ассоциированная паротитно-коревая вакцина (О.Г. Анджaparидзе, Н.М. Гордиенко, Н.Н. Богомолова и др.); брюшнотифозная вакцина с секста- (три ботулинических, два гангренозных и один столбнячный компоненты) или тетра- (три ботулинических и один столбнячный компоненты) анатоксинами, предназначенная для чрезвычайных ситуаций и внедренная в практику в начале 70-х годов (Н.Е. Гефен, Н.Ф. Леонтьева, Л.П. Блинкова, Ю.П. Вартамян, М.И. Волынский, Л.С. Крейнин, Н.Б. Егорова, И.В. Мирошниченко, К.Г. Каверина, М.К. Северцева, Г.А. Чулий и др.); разрешенная для производства аэрозольная противочумная вакцина (Н.И. Александров, Н.Е. Гефен, Ю.П. Николаенко, Е.С. Лазарева, М.А. Гладус, Т.И. Фатхинурова и др.); созданная в те же годы экспериментальная аэрозольная живая гриппозная вакцина (Н.Е. Гефен, В.В. Квирикадзе, Н.А. Блумберг, Л.Н. Куборина и др.) и приборы для аэрозольной вакцинации РСП-1 и РПЖ

(С.Ф. Федяев, В.А. Беляков, Л.П. Блинкова); «Томицид», внедренный в 1985 г. — первый отечественный коммерческий антибактериальный, иммуностимулирующий препарат на основе бактериоцина и структурных компонентов лактококка для терапии стафило-стрептококковых инфекций (ангины, пиодермии), гнойных и ожоговых ран (Л.П. Блинкова, В.В. Сергеев, Л.Г. Бутова, С.И. Елкина и др.); не имеющий аналогов и подготовленный для внедрения вакцинный препарат «Пиоиммуноген» для борьбы с синегнойной инфекцией (Е.С. Станиславский, Л.С. Едвабная, И.Г. Зайднер, Т.А. Макаренко и др.); лечебная протейная вакцина и антипротейная гипериммунная плазма против гнойно-септических инфекций, внедренные в конце 80-х годов (Л.С. Крейнин, К.Г. Каверина, Л.А. Левина, Е.В. Зайцева и др.); во многом опередившая свое время поликомпонентная терапевтическая вакцина «Иммуновак ВП-4», активирующая эффекторные механизмы врожденного и адаптивного иммунитета, эффективная при терапии хронических воспалительных заболеваний органов дыхания, аллергических заболеваний, герпес-вирусной инфекции и профилактике ОРЗ (Н.Б. Егорова, Е.А. Курбатова, И.М. Грубер, Н.К. Ахматова, И.Б. Семенова, Л.С. Черкасова и др.); стафилококковая вакцина (Н.Б. Егорова, И.М. Грубер, Е.А. Курбатова, О.М. Игнатова, Л.С. Черкасова и др.); иммунокорригирующие препараты «Аффинолейкин» и «Стафилолейкин» (А.Н. Мац, Н.П. Перепечкина и др.); ряд других внедренных препаратов — диагностических сывороток (Н.А. Хоменко, И.В. Голубева, В.П. Рагинская, Б.С. Киселева, А.П. Батуро, Ю.А. Ратинер, Э.Е. Романенко, И.Н. Улиско и др.); аллергенов и тест-систем для диагностики аллергических, инфекционных и соматических заболеваний (В.М. Бержец, В.Б. Гервасиева, А.Ю. Конищева, С.А. Мазурина, П.В. Самойликов, Е.В. Коренева, О.Ю. Емельянова, С.В. Хлгатын, С.А. Жирова, Н.В. Цветкова, Н.П. Ванеева, Н.Е. Ястребова, Н.С. Кузьмина, А.В. Зубков, Р.Г. Десяткова, Н.Н. Мальцева, В.А. Гольцов, Ф.Г. Нагиева, В.Ф. Лавров, С.Н. Кузин и др.).

В 1986 — 1991 гг. вирусологи Института сконструировали и внедрили в медицинскую практику первые отечественные тест-системы для скрининга и диагностики ВИЧ-инфекции, а также создали средства иммуноферментной диагностики вирусных гепатитов (С.С. Маренникова, И.З. Зайцев, В.В. Зверев, А.Ю. Звонарев, Л.Л. Суханова, Г.И. Алаторцева, Е.В. Карасева, В.А. Гольцов, А.А. Гринев, В.Н. Лопарев, В.М. Блинов, А.Э. Сазонов, А.В. Титаев и др.).

Разработаны технологии получения бесклеточной противокклюшной вакцины (Е.И. Шмелева, Т.Н. Ремова, Н.С. Захарова, Н.У. Мерцалова, М.В. Брицина, Н.Н. Озерецковская, И.Г. Бажанова, Е.М. Зайцев и др.). Создан приоритетный банк гибридом-продуцентов моноклональных антител к антигенам инфекционной и неинфекционной природы (В.В. Свиридов, И.В. Яковлева, Н.Ф. Гаврилова, Н.Г. Титова и др.). Использование генно-инженерных технологий позволило получить перспективные для конструирования вакцин гибридные штаммы, продуцирующие атоксичные формы токсина *Pseudomonas aeruginosa* (Н.А. Михайлова, А.А. Калашин и др.), а также вакцинные штаммы вируса гриппа (С.Г. Маркушин, Т.М. Цфасман, В.Ю. Кост, Р.Р. Минтаев и др.). Совместно с ООО «Биотехновация» были разработаны в 1990-2000 гг. и выпускаются этой фирмой модификации наиболее востребованных микробиологических питательных сред (Л.П. Блинкова, А.В. Пискунова, О.Н. Альбицкая и др.). К приоритетным направлениям исследований Института относится изучение теоретических основ массовой профилактики биотерроризма с применением неизвестного патогена. В настоящий период выполняются исследования по созданию следующих препаратов для включения в Национальный календарь профилактических прививок: отечественной пневмококковой вакцины, оптимизированной по составу циркулирующих на территории России серотипов возбудителя (Н.А. Михайлова, Е.А. Курбатова, Д.С. Воробьев, И.М. Грубер, Н.Б. Егорова, А.В. Поддубиков, Н.О. Вартанова и др.); вакцины для профилактики гемофильной инфекции (Н.Е. Ястребова, И.М. Грубер); вакцин живых культуральных против ветряной оспы и опоясывающего герпеса, комбинированной тетравалентной живой культуральной вакцины

для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы (ТЕТРА-КВЭПК) (Ф.Г. Нагиева, Е.П. Баркова, Н.В. Юминова и др.); генно-инженерной вакцины для иммунотерапии и иммунопрофилактики синегнойной инфекции (Н.А. Михайлова, А.А. Калошин и др.); генно-инженерной живой вакцины против актуальных штаммов вируса гриппа (С.Г. Маркушин и др.).

К важнейшим направлениям деятельности Института относится разработка принципиально новых методов мониторинга и диагностики инфекционных агентов, аллергических, эндокринных и аутоиммунных заболеваний с использованием новейших технологий и научных достижений. Создан набор реагентов «ОРВИ-Монитор», предназначенный для одномоментного выявления в клинических образцах нуклеиновых кислот 12 основных возбудителей респираторных вирусных инфекций человека (вирусов гриппа А и В, парагриппа 1, 2, 3, 4 типов, аденовирусов, бокавирусов, респираторно-синцитиального вируса, риновирусов, энтеровирусов, коронавирусов) методом мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени (Е.Б. Файзулов, А.А. Никонова, С.А. Лободанов и др.).

Разрабатываются иммуноферментные тест-системы с применением диагностически значимых рекомбинантных антигенов для выявления антител к антигенам возбудителей гемолитических инфекций (Г.И. Алаторцева, Л.Н. Нестеренко, В.В. Доценко, Л.Н. Лухверчик, В.В. Зверев, О.В. Борисова, И.А. Амиантова и др.). Некоторые исследования посвящены проблеме адресной доставки лекарственных препаратов в клетку, а также разработке современных подходов к созданию противовирусных препаратов, в том числе на основе интерференции РНК и избирательного «выключения» гена-мишени (А.А. Никонова, А.А. Марова, Г.Г. Кривцов, Е.Б. Файзулов и др.). Успешно выполняется работа по получению рекомбинантных «гуманизированных» антител для создания терапевтических и профилактических иммуноглобулиновых препаратов. Они могут применяться при конструировании средств для неотложной пассивной иммунотерапии и профилактики инфекций, в том числе вызываемых возбудителями особо опасных инфекций, а также для разработки диагностических препаратов (А.С. Оксанич, А.А. Никонова, Т.Г. Самарцева и др.).

Комплексным исследованиям вирусных гепатитов с энтеральным механизмом передачи возбудителя (гепатит А и Е) посвящены исследования лаборатории вирусных гепатитов (М.И. Михайлов, К.К. Кюрегян, О.В. Исаева, Е.Ю. Малинникова и др.). Получены приоритетные данные по диагностике, эпидемиологии и профилактике этих инфекций. Одним из направлений деятельности Института являются исследования по мониторингу и изучению микопатогенов в различных биоценозах с целью выявления факторов риска развития аллергических и инфекционных бактериальных и грибковых заболеваний (Т.М. Желтикова-Вострокнутова, В.Г. Арзуманян, А.Б. Антропова, И.Г. Ахапкина и др.).

Мировое значение приобрели теоретические работы в области иммунологии, аллергологии и вирусологии (В.В. Зверев, Б.Ф. Семенов, Е.В. Сидорова, В.Г. Гервазиева, О.А. Свитич, С.Г. Маркушин, Е.Б. Файзулов, Г.И. Алаторцева, В.В. Свиридов, А.В. Сидоров, М.Н. Носик, Н.К. Ахматова, Ф.Г. Нагиева, И.А. Ленева, И.Н. Дьяков, М.А. Буркин, О.В. Борисова, Ю.И. Амму, А.А. Никонова и др.), исследования в области генетики бактериофагов (В.Н. Крылов, М.В. Буркальцева и др.), новые направления в медицинской микробиологии по выявлению особенностей образования и восстановления некультивируемых на обычных средах возбудителей инфекций, которые в такой скрытой форме представляют значительную опасность для человека (Л.П. Блинкова, Ю.Д. Пахомов и др.), а также изучение триггерных механизмов преобразования симбиотической микробиоты в оппортунистическую в связи с изменением активности эндогенных антимикробных пептидов макроорганизма (В.Г. Арзуманян и др.).

Успехи, достигнутые Институтом, определяются высоким профессионализмом кадрового состава, которым многие годы занимается зав. отделом кадров Е.В. Лукачева. Долгие годы финансы учреждения находятся в заботливых руках гл. бухгалтера О.Н. Щербаковой и ее коллектива, а инженерно-техническая служба — у В.И. Румянцева и др. В Институте с 35 бюджетными лабораториями и численностью

почти 500 сотрудников работают: 1 академик РАН (В.В. Зверев), 3 члена-корреспондента РАН (О.А. Свитич, Н.Н. Филатов, М.И. Михайлов), 31 доктор и 91 кандидат наук: Алаторцева Г.И., Аммур Ю.И., Арзуманян В.Г., Ахматова Н.К., Бержец В.М., Блинкова Л.П., Борисова О.В., Буркин М.А., Гервазиева В.Б., Гольцов В.А., Грубер И.М., Дьяков И.Н., Желтикова-Вострокнутова Т.М., Жирова С.Н., Зайцев Е.М., Зубков А.В., Конаныхина С.Ю., Костинов М.П., Крылов В.Н., Кузьмина Н.С., Курбатова Е.А., Лавров В.Ф., Ленева И.А., Лотте В.Д., Маркушин С.Г., Михайлова Н.А., Нагиева Ф.Г., Никонова А.А., Носик М.Н., Осокина О.В., Оспельникова Т.П., Поддубиков А.В., Свиридов В.В., Сидоров А.В., Файзулов Е.Б., Фошина Е.П., Юминова Н.В., Ястребова Н.Е. и др.

Многие из них являются членами Ученых Советов в других учреждениях, имеют научные школы по вакцинопрофилактике, вакцинно-сывороточному делу, иммунологии, аллергологии, вирусологии, медицинской микробиологии, генетике микроорганизмов, биотехнологии. Работы ученых Института публикуются в авторитетных отечественных и зарубежных журналах, докладываются на отечественных и международных конференциях. Они являются авторами монографий, сборников, в том числе изданных за рубежом. Ученые Института часто приглашаются на Телевидение, а также в разные организации как специалисты-эксперты (в частности, ВОЗ) и оппоненты диссертаций.

История Института будет хранить имена многих выдающихся ученых, вклад которых в отечественную микробиологию, иммунологию, вирусологию, аллергологию, эпидемиологию, генетику, вакцинно-сывороточное дело является существенным: В.А. Барыкин, А.И. Саватеев, Г.В. Эпштейн, Ф.Г. Бернгоф, О.Г. Биргер, В.А. Крестовникова, А.И. Гороховникова, В.С. Калинин, С.И. Гинзбург-Калинина, В.А. Башенин, С.С. Маренникова, М.А. Селимов, А.А. Варфоломеева, С.П. Заева, М.П. Вагнер-Сахарова, А.К. Коссова, В.И. Шанина-Вагина, М.М. Кадэн, В.П. Эфроимсон, Б.Ф. Семенов, С.С. Унанов, Ю.З. Гендон, Т.А. Бектемиров, А.К. Шубладзе, Е.А. Петросян, А.К. Варгина, Л.И. Фалькович, А.В. Каляев, Ф.Т. Гринбаум, Л.Б. Хейфец, Л.А. Левина, М.А. Фролова, Н.И. Александров, Н.Е. Гефен, И.Ф. Михайлов, И.В. Голубева, Н.А. Хоменко, В.П. Рагинская, В.Г. Лиходед, Р.М. Темпер, Е.С. Станиславский, Б.М. Раскин, Л.Г. Жданова, Л.И. Краснопрошина, М.В. Далин, И.А. Баснакьян, А.П. Батуро, Л.С. Крейнин, Ю.А. Ратинер, А.И. Мац, Б.С. Киселева и др.

Традицией Института с момента его образования является подготовка высококвалифицированных кадров (руководитель отдела аспирантуры С.Н. Жирова). В 1939 г. в Институте открыли аспирантуру, интернатуру и экстернатуру. С 1965 г. Институт получил право проводить защиту диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, с 1975 г. — докторских диссертаций. Почти два десятилетия его ученым секретарем является И.В. Яковлева (ранее в течение 30 лет — Н.Г. Кудрявцева).

Особое внимание руководство Института уделяет молодежи, которая постоянно ощущает внимание со стороны Совета молодых ученых (рук. Е.Б. Файзулов). Целенаправленная работа в лабораториях с проведением экспериментов, ежегодное участие в молодежных конференциях с устными докладами молодых ученых, включая студентов, которые начинают заниматься наукой с 3—4 курса учебных заведений, все это формирует будущую кадровую основу Института. Активную роль в деятельности Института более 30 лет играет Ученый секретарь Н.И. Андропова, а также отдел организации и планирования научной деятельности (рук. — Г.М. Назарова, затем В.А. Гольцов).

В Институте успешно функционирует консультативно-диагностический Центр, (рук. Конаныхина С.Ю.), внебюджетная Испытательная лаборатория (рук. Н.С. Кузьмина), ЦКП «Коллекция микроорганизмов» (рук. А.В. Поддубиков), отдел Инновационного развития (рук. О.В. Осокина).

Росту авторитета Института как ведущего учреждения по научным основам вакцинно-сывороточного дела способствовало его участие в Глобальной программе ВОЗ по ликвидации оспы в мире, в многостороннем взаимодействии со странами СЭВ, а также в Международных научных конференциях.

О признании достижений Института за последние годы свидетельствуют награды, премии и почетные звания сотрудников. Ордена: Орден Дружбы народов — Анджапаридзе О.Г., Орден Почета — Семенов Б.Ф., Орден Дружбы — Дедясова Р.Г., Международный почетный знак — орден «Бифуркационная игла» — присужден за активное участие в ликвидации оспы на земле (Анджапаридзе О.Г., Булк В.Ф., Маренникова С.С., Мальцева Н.Н., Шелухина Э.М.). Премии Совета Министров СССР: 1959 г. — за разработку и внедрение в практику полиомиелитной инактивированной вакцины (Анджапаридзе О.Г., Соловьев В.Д., Доссер Е.М. и др.), 1981 г. — за создание технологий рестриктирующих ферментов (Семенов Б.Ф., Цветкова Н.В., Жданова Л.Г., Грубер И.М., в составе авторского коллектива). Премии Правительства РФ: 1999 г. — «Разработка и организация производства новых высокоэффективных средств диагностики ВИЧ-инфекции и гепатитов А, В, С» (Зверев В.В., Гольцов В.А., Суханова Л.Л., в составе авторского коллектива); 2005 г. — «Разработка, научное обоснование и внедрение системы защиты населения РФ от новых биологических угроз» (Зверев В.В., Семенов Б.Ф., в составе авторского коллектива). Звания «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» удостоены: Анджапаридзе О.Г., Семенов Б.Ф., Баснакьян И.А., Гендон Ю.З., Гервазиева В.Б., Егорова Н.Б., Костинов М.П., Маренникова С.С., Мацевич Г.Р.

Переходя 100-летний рубеж создания Института и сохраняя научные традиции, НИИВС им. И.И. Мечникова продолжает выполнять приоритетные фундаментальные и прикладные исследования, направленные на создание эффективных и безопасных иммунобиологических препаратов для профилактики, диагностики и иммунотерапии инфекционных и аллергических заболеваний.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

*Г.И.Алаторцева<sup>1</sup>, А.В.Сидоров<sup>1</sup>, Л.Н.Нестеренко<sup>1</sup>, Л.Н.Лухверчик<sup>1</sup>, В.В.Доценко<sup>1</sup>, И.И.Амиантова<sup>1</sup>, М.В.Жукина<sup>1</sup>, В.Ю.Кабаргина<sup>1</sup>, А.В.Милованова<sup>1</sup>, Д.С.Воробьев<sup>1</sup>, Ю.И.Аммур<sup>1</sup>, М.И.Михайлов<sup>1,2</sup>, К.К.Кюрегян<sup>1,2</sup>, Е.Ю.Малиникова<sup>1,2</sup>, С.В.Жаворонок<sup>3</sup>, В.М.Блинов<sup>1</sup>, В.В.Зверев<sup>1,4</sup>*

## **РАЗРАБОТКА РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА КАПСИДА ВИРУСА ГЕПАТИТА Е ТРЕТЬЕГО ГЕНОТИПА: КЛОНИРОВАНИЕ, ЭКСПРЕССИЯ, ОЧИСТКА, ОЦЕНКА АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ**

<sup>1</sup>НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, <sup>2</sup>Российская медицинская академия последипломого образования, Москва; <sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь, <sup>4</sup>Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

*Цель.* Разработка рекомбинантного аналога капсидного белка вируса гепатита Е (ВГЕ) 3 генотипа и исследование его антигенных свойств. *Материалы и методы.* Штаммы E.coli, плазмидные векторы, серологический и клинический материал, иммуноферментные тест-системы. Молекулярно-биологические, биоинформационные, биотехнологические, биохимические и серологические методы. *Результаты.* С использованием вирусосодержащего материала от свиней из Белгородской области РФ получен рекомбинантный штамм E.coli — продуцент С-концевого фрагмента белка ORF2 в составе слитного с β-галактозидазой полипептида. Рекомбинантный белок выделен из телец-включений биомассы штамма-продуцента и очищен с помощью эксклюзионной хроматографии. Антигенная специфичность полученного рекомбинантного полипептида подтверждена в иммунохимических реакциях (ИФА, Вестерн-блоттинг) с образцами сывороток крови больных гепатитом Е и контрольных групп пациентов (здоровых доноров, больных гепатитами А, В, С, инфекционным мононуклеозом, цитомегаловирусной инфекцией и ВИЧ-инфицированных). *Заключение.* Разработан рекомбинантный антиген ORF2 ВГЕ 3 генотипа и показана возможность его применения в диагностических тестах.

Журн. микробиол., 2019, № 1, С. 10—17

Ключевые слова: вирус гепатита Е 3 генотипа, ген *orf2*, капсидный белок, рекомбинантный антиген ORF2, иммуноферментный анализ, Вестерн-блоттинг