

Макаров А.Е.

ПОЛИОМИЕЛИТ БРОСАЕТ НОВЫЙ ВЫЗОВ ЧЕЛОВЕЧЕСТВУ

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации

госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Makarov A.E.

POLIOMYELITIS IS A NEW CHALLENGE TO HUMANITY

Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state

sanitary and epidemiological service

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: makarov_antony@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования реактогенности, безопасности и иммунологической эффективности отечественной трёхвалентной инактивированной вакцины от полиомиелита «Полимилекс» в сравнении с зарегистрированной импортной вакциной «Иммовакс Полио».

Annotation. The paper presents the results of a study of the reactogenicity, safety and immunological efficacy of the inactivated poliomyelitis vaccine «Polymilex» versus the registered import vaccine «Immovax Polio».

Ключевые слова: полиомиелит, инактивированная вакцина от полиомиелита.

Key words: poliomyelitis, inactivated polio vaccine.

Введение

Ликвидация в 1976 году натуральной оспы стала возможной благодаря иммунопрофилактике. Следующей инфекцией, которая, как и натуральная оспа могла быть ликвидирована, стал полиомиелит. Еще в 50-х годах была создана высокоэффективная и безопасная оральная трёхвалентная живая полиовирусная вакцина из штаммов Сэбина (тОПВ). В СССР была разработана технология промышленного производства данной вакцины и показана высокая эпидемиологическая эффективность её применения в виде массовых кампаний по иммунизации. Радикальное снижение заболеваемости полиомиелитом в мире благодаря широкому применению тОПВ стало основой для принятой ВОЗ в 1988 году «Глобальной Инициативы по Ликвидации Полиомиелита». Это позволило к 2000 году сократить число стран эндемичных по полиомиелиту со 125 до трёх, уменьшить количество случаев паралитического полиомиелита с

350 млн. до нескольких сотен, элиминировать 2 тип полиовируса и прекратить заболеваемость полиомиелитом вызванным 3 типом вируса[1]. В вакцинации против полиомиелита использовалась живая полиовакцина из штаммов Сэбина (тОПВ). Однако оборотной стороной живой вакцины, стало появление случаев вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП), а также появление и циркуляция вакцинородственных штаммов полиомиелита (ВРПВ), потерявших со временем гены аттенуации и способных вызывать у непривитых лиц паралитический полиомиелит клинически идентичный с тем, что вызывают «дикие» штаммы вируса. Таким образом, в борьбе с полиомиелитом перед человечеством встали новые вызовы, которые требовали решения.

Альтернативой живой вакцине Сэбина могла стать инактивированная полиомиелитная вакцина. Однако дороговизна новой вакцины и неспособность тех немногих аккредитованных на производство инактивированной вакцины лабораторий обеспечить ею весь мир привели к тому, что применение её ограничено и большинство стран по сию пору применяют комбинированные схемы иммунизации, когда инактивированная вакцина используется лишь при первой (или первой и второй) иммунизации (например в России), а последующий вакцинации и ревакцинация проводятся живой вакциной.

В результате в 2015 году в мире зарегистрировано 17000 случаев заболеваний вызванных дикими полиовирусами, около 1000 случаев заболеваний связанных с ВРПВ и около 500 ВАПП. И с каждым годом ситуация всё усложняется.

Кроме того, в апреле 2016 года все страны мира, согласно постановлению Всемирной ассамблеи здравоохранения [2] перешли на двухвалентную оральную живую вакцину Сэбина. Из неё был исключён 2 тип полиовируса, так как дикий полиовирус 2 типа элиминирован из популяции человека ещё в 1999, а 2 вакцинный штамм был подвержен наибольшей изменчивости и чаще всего становился причиной заболеваний связанных с ВРПВ. Очевидно, что при отсутствии достаточного количества доз инактивированной вакцины, это приведёт к тому, что популяция в значительной степени будет иммуноослаблена ко 2 типу полиовируса, и люди ранее прививавшиеся живой трёхвалентной вакциной станут источником вакцинородственных полиовирусов 2 типа для незащищённого населения.

Для России (кроме того, в виду остро стоящих вопросов импортозамещения) и для всего мира крайне важно создание собственных качественных инактивированных вакцин и использование их в рамках Национальных календарей иммунопрофилактики в борьбе с такими явлениями как вакцинородственные полиовирусы и ВАПП, а также в достижении цели окончательной ликвидации полиовирусов из человеческой популяции.

Цель исследования – сравнительная оценка трехкратной иммунизации детей по схеме 3 - 4,5 - 6 месяцев новой отечественной инактивированной трёхвалентной вакциной от полиомиелита («Полимилекс») и зарегистрированной импортной вакциной «Иммовакс полио» при подкожном и внутримышечном путях введения.

Материалы и методы исследования

Это было двойное слепое сравнительное клиническое рандомизированное многоцентровое исследование, являвшееся этапом регистрационных исследований вакцины инактивированной от полиомиелита «Полимилекс». В нём приняли участие 160 детей (скринировано 120) в возрасте 3-х месяцев + 2 недели, сформировавшие 4 равных группы. Добровольцам 1-й и 2-ой групп вводили «Полимилекс» внутримышечно (1 группа) и подкожно (2 группа), добровольцам 3-й и 4-й групп соответственно вводили вакцину «Имовакс Полио». И в каждой группе испытуемые дополнительно получали вакцину Инфанрикс в те же сроки.

Реактогенность вакцин оценивали путём медицинского наблюдения за привитыми в поствакцинальном периоде и по данным дневников самонаблюдения.

Безопасность оценивали по изменению показателей общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и уровня IgE в динамике наблюдения: до вакцинации и через 28 дней после вакцинации.

Имуногенность вакцин определялась по уровню средне геометрического титра (СГТ) антител в сыворотках крови привитых в реакции нейтрализации.

В исследовании были использованы эпидемиологические и статистические приёмы анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Поствакцинальные реакции (местные и системные) после трехкратной иммунизации «Полимилексом» в сочетании с вакциной «Инфанрикс» были зарегистрированы у 10 детей привитых внутримышечно ($33,3 \pm 8,6\%$) и у 8 детей привитых подкожно ($26,7 \pm 8,1\%$), после вакцинации «Имовакс Полио» в сочетании с вакциной «Инфанрикс» - у 7 детей ($23,3 \pm 7,7\%$) и 9 детей ($30,0 \pm 8,6\%$) соответственно ($p > 0,05$). Местные реакции у детей как опытной, так и контрольной групп проявлялись в виде гиперемии, инфильтрата и боли в месте инъекции препарата. Большинство реакций были легкой степени выраженности. Только у одного ребенка из группы 3 после второй вакцинации отмечалась гиперемия средней степени выраженности. Все реакции, как правило, купировались самостоятельно, без применения медикаментозной терапии через 2-3 дня после возникновения. Как показали результаты анализа, все местные реакции были зарегистрированы в области введения вакцины «Инфанрикс».

Системные реакции у детей групп наблюдения и групп сравнения были представлены лихорадкой, беспокойством, раздражительностью, снижением аппетита, сонливостью, кашлем, короткими приступами плача. Большинство системных реакций были легкой степени выраженности. Проследить взаимосвязь системных поствакцинальных реакций с каждой вакциной не представлялось возможным, так как введение полиомиелитных вакцин и вакцины «Инфанрикс» было одновременным. Учитывая слабую степень выраженности реакций и их кратковременность, идентификация системных реакций по препаратам не несет практической значимости.

Сравнительная оценка результатов общего (клинического) анализа крови в группах привитых «Полимилекс» и «Имовакс Полио» в динамике наблюдения выявила что большинство показателей общего анализа крови достоверных различий в динамике наблюдения не имели.

Сравнительная оценка результатов биохимического анализа крови выявила статистически достоверные изменения (в пределах границ нормы) фоновых показателей общего белка, общего билирубина, мочевины и глюкозы и данных, полученных на 28-е сутки после третьей вакцинации как в группах привитых «Полимилекс», так и вакциной «Имовакс Полио». У добровольцев всех четырех групп наблюдалось достоверное увеличение показателей общего белка и сывороточного IgE и достоверное снижение уровней общего билирубина и глюкозы ($p \leq 0,05$). У добровольцев 2-й, 3-й и 4-й групп на 28-е сутки после третьей вакцинации отмечено достоверное увеличение уровня мочевины ($p \leq 0,05$). Достоверного изменения фоновых показателей АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, креатинина и СРБ в динамике наблюдения за привитыми детьми не выявлено.

В общем анализе мочи у детей, как групп наблюдения, так и групп сравнения показатели плотности и реакции (рН) мочи, а также число лейкоцитов, плоского эпителия и эритроцитов находились в пределах нормы и не менялись в динамике наблюдения.

Изменения показателей клинического и биохимического анализов крови, регистрируемые в динамике наблюдения, расценены как клинически незначимые и независимые от вакцинации, что свидетельствует о высоком профиле безопасности «Полимилекс» и «Имовакс Полио».

Всего за весь период поствакцинального наблюдения за детьми объективно (на основании осмотров врача-исследователя) и субъективно (на основании Дневников самонаблюдения) зарегистрировано 14 нежелательных явлений (НЯ) у добровольцев всех 4-х исследуемых групп (по 3-4 НЯ в каждой группе): в 1-й группе – 3 НЯ слабой степени выраженности (в виде ОРВИ у двух детей и ринита – у одного ребенка); во 2-й группе – 4 НЯ слабой степени выраженности (ОРВИ у трех детей и у одного ребенка - ринит); в 3-й группе – 3 НЯ слабой степени выраженности (ОРВИ - у двух детей и ринит – у одного ребенка) и в 4-й группе – 4 НЯ (ОРВИ слабой и средней степени выраженности - у двух детей и у двух детей – ринит и задержка стула слабой степени выраженности). Различий по частоте или выраженности нежелательных явлений между группами, иммунизированными «Полимилекс» и вакциной «Имовакс Полио» выявлено не было. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и высоком профиле безопасности «Полимилекс» и «Имовакс Полио» независимо от способа введения препаратов.

Установлена высокая иммуногенность «Полимилекс» ко всем трем типам вируса полиомиелита после трехкратной иммунизации детей в возрасте 3-х месяцев, не уступавшая по показателям средней геометрической титров антител (СГТ) вакцине «Имовакс Полио» (Рис. 1).

У всех добровольцев, прошедших трехкратный курс вакцинации против полиомиелита исследуемой вакциной и вакциной сравнения, отмечался защитный титр антител ко всем типам вируса - 1:8 и более.

Отсутствие статистически значимых различий по величине средней геометрической титров антител между группами свидетельствовало о сопоставимости иммунологической эффективности изучаемой «Полимилекс» и зарегистрированного в России аналога – «Имовакс Полио», а также внутримышечного и подкожного путей введения вакцин. Результаты оценки иммуногенности, полученные в настоящем исследовании, позволяют говорить о выраженных защитных свойствах «Полимилекс» по отношению к диким вирусам полиомиелита, циркулирующим в популяции людей. Способность индуцировать гуморальный иммунный ответ у вакцинированных изучаемой вакциной сопоставима с препаратом сравнения – вакциной «Имовакс Полио» и не зависит от способа введения. Таким образом, данные, полученные в исследовании, подтверждают безопасность и высокую иммунологическую эффективность принятой схемы вакцинации препарата и позволяют рекомендовать к регистрации «Полимилекс», на территории Российской Федерации и дальнейшее ее использование в рамках Национального календаря профилактических прививок.

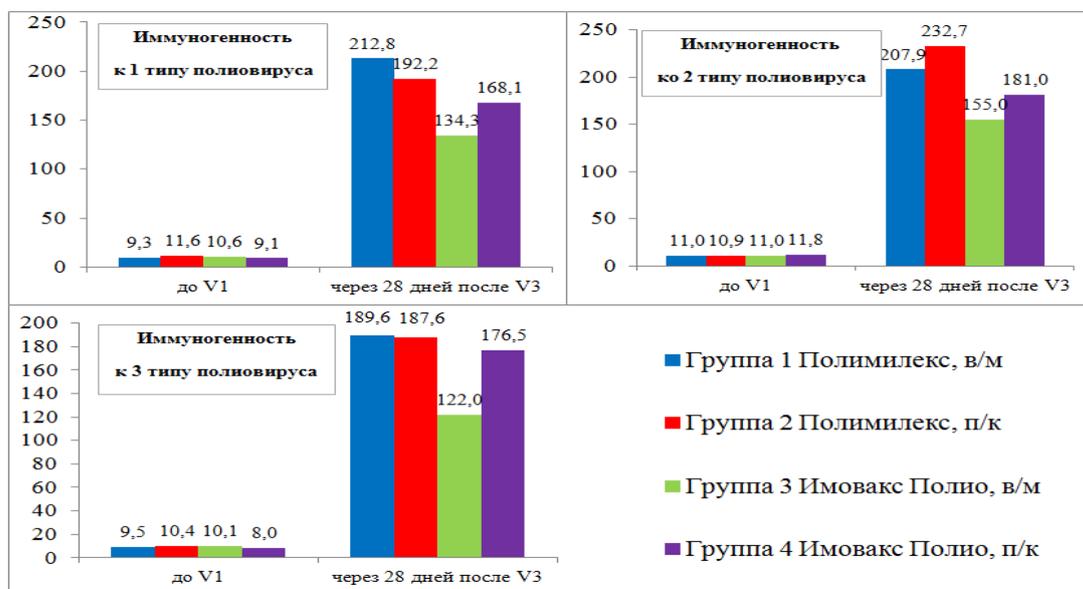


Рис. 1. Сравнительная иммунологическая эффективность вакцин по показателю СГТ антител ко всем трём типам полиовируса при обоих путях введения

Выводы:

1. Данные, полученные в проведенном исследовании, подтверждают ареактогенность, безопасность и высокую иммунологическую эффективность вакцины для профилактики полиомиелита инактивированной («Полимилекс»).
2. Рекомендовать данную вакцину для регистрации на территории РФ и дальнейшее ее использование в рамках Национального календаря профилактических прививок.

3. Регистрация и использование данной вакцины позволит адекватно отреагировать на новые вызовы борьбы с полиомиелитом и приблизить окончательную победу над ним.

Список литературы:

1. Дроздов С.Г. Полиомиелит / С.Г. Дроздов, О.Е. Иванова // Вопросы вирусологии. – 2012. – Приложение 1. – С. 76-90.

2. Протокол заседания шестьдесят восьмой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения. Повестка дня «Полиомиелит», пункт 15.2 от 26 мая 2015 г.

УДК 616.155.2:616.36 – 004

**Максимова А.Ю¹., Базарный В.В¹., Бессонова Е.Н².
ИЗМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С
ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

¹Центральная научно-исследовательская лаборатория
Уральский государственный медицинский университет

²Свердловская областная клиническая больница №1
Екатеринбург, Российская Федерация.

**Maksimova A.Yu¹., Bazarnyi V.V¹., Bessonova E.N².
CHANGE IN PLETELET PARAMETERS IN PATIENTS WITH LIVER
CIRRHOSIS**

¹Central research laboratory
Ural state medical university

²Sverdlovsk regional clinical hospital №1
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:oreshek92@list.ru

Аннотация. Данное исследование посвящено изучению тромбоцитарных показателей пациентов при циррозе печени (ЦП) различной степени тяжести. Обследовано 208 человек, у которых оценивали количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV), анизоцитоз (PDW) и тромбокрит (PCT). В результате исследования установили, что на начальной стадии цирроза печени тромбоцитопения имела характер гипердеструктивного типа, а уже на поздних стадиях приобрела гипопродуктивный генез. Выявленные различия в тромбоцитарных параметрах у пациентов с ЦП в зависимости от степени тяжести могут играть решающую роль в точной верификации диагноза, в лабораторном мониторинге и подборе оптимальных консервативных стратегий лечения.

Annotation. The research is devoted to the study of the platelets parameters in patients with liver cirrhosis (LC). 208 patients was examined. Platelet counts (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), plateletcrit (PCT) were assessed in these people. It was established that thrombocytopenia at the initial