

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов
Национальное научное общество инфекционистов



Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

«Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы»

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
МОСКВА 2019

УДК 615.37, 614.47

ББК 52.7

С568

Под редакцией академика РАН, профессора, д.м.н. Акимкина В.Г.

Иммунопрофилактика признана важнейшим направлением политики государства в сфере охраны здоровья населения, а также одной из наиболее экономически эффективных технологий управления заболеваемостью. Для успешного выполнения глобальной и национальной программ иммунизации необходимо объединение усилий специалистов различного профиля, реализация системного подхода к обеспечению качества, эффективности и безопасности вакцинопрофилактики. В связи с этим в сборнике материалов конференции представлены тезисы докладов ведущих отечественных исследователей, посвященные ключевым аспектам современной иммунопрофилактики.

Материалы предназначены для врачей – эпидемиологов, педиатров, терапевтов, инфекционистов, иммунологов-аллергологов, семейных врачей, организаторов здравоохранения, научных сотрудников, преподавателей ВУЗов, а так же средних медицинских работников, участвующих в проведении иммунопрофилактики и др.

Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием (Москва, 17-18 октября 2019 г) / под ред. Акимкина В.Г., - М., ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2019. с. 66.

Орфография и пунктуация авторов сохранены.

УДК 615.37, 614.47

ББК 52.7

© ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

ISBN 978-5-9900432-5-1



9 785990 043251

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов
Национальное научное общество инфекционистов



Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы»

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
МОСКВА 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Алаторцева Г.И., Сидоров А.В., Нестеренко Л.Н., Лухверчик Л.Н., Доценко В.В., Жукина М.В., Амиантова И.И., Кабаргина В.Ю., Милованова А.В., Шумский А.С., Зимарин Л.С., Жаворонок С.В., Зверев В.В. Обновленный вариант рекомбинантного аналога капсидного белка вируса гепатита E 1 генотипа . . . 5
Алексеева И.А., Тутукова В.И., Колышкина Е.Д. Оценка стабильности производства иммунобиологических препаратов с помощью контрольных карт Шухарта 6
Алешкин В.А., Лютов А.Г., Новикова Л.И., Евсеева С.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Николаева И.В., Ткачева С.В. Динамика содержания антител к некоторым вирусам у больных ГЛПС на фоне иммуномодулирующей терапии габриглобином 7
Альварес Фигероа М.В., Михеева И.В., Леви Д.Т. Применение молекулярно-биологического метода для дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений БЦЖ 8
Асратян А.А., Русакова Е.В., Кальнин И.Б., Соловьев Д.В. Тактика профилактики туберкулеза и вирусных гепатитов В и С у пациентов и персонала психиатрического стационара 9
Афоница Н.М. Ветряная оспа в преддверии вакцинопрофилактики 10
Беляева В.В., Козырина Н.В., Суворова З.К. Коммуникационные основы эффективного противодействия антивакцинальной пропаганде 11
Гаврилова Н.А., Никитюк Н.Ф., Устюгова Е.А., Горенков Д.В., Шевцов В.А., Обухов Ю.И. Проблемы и риски взаимозаменяемости вакцин, применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок 12
Голубкова А.А., Платонова Т.А., Смирнова С.С., Накарякова В.В. Вакцинация против гриппа беременных и отношения к ней медицинских работников 13
Горелов А.В. Итоги вакцинации против ротавирусной инфекции в мире. Имеется ли альтернатива? 14
Дзагурова Т.К., Синюгина А.А., Ишмухаметов А.А., Коротина Н.А., Набатников П.А., Баловнева М.В., Курашова С.С., Егорова М.С., Леонович О.А., Ткаченко Е.А. Разработка экспериментально-промышленной технологии производства вакцины против ГЛПС . . . 15
Ерш А.В., Полтавченко А.Г., Филатов П.В. Мультиплексный набор для иммунодиагностики вакциноуправляемых детских инфекций 16
Жеребцова Н.Ю. Трудности преподавания иммунопрофилактики студентам лечебного и педиатрического направлений медицинских вузов 17
Жеребцова Н.Ю. Влияние информированности населения на уровень охвата прививками от гриппа 18
Иванова О.Е., Козловская Л.И., Еремеева Т.П. Завершение глобальной программы искоренения полиомиелита: актуальные вопросы и будущее 19
Колесникова О.Н., Устинникова О.Б., Мовсисянц А.А. Консерванты в иммунобиологических препаратах: необходимость наличия и методы количественной оценки 20
Комаровская Е.И., Перелыгина О.В. АКДС-вакцина: альтернативные методы оценки иммуногенности дифтерийного и столбнячного компонентов 21
Контаров Н.А., Погарская И.В., Долгова Е.И., Бахромеева А.А., Юминова Н.В. Кинетическая модель ингибирования РНК – зависимой РНК – полимеразы вируса гриппа полиэлектролитами 22
Купченко А.Н., Понежева Ж.Б. Клинико-лабораторные особенности неосложненных форм ОРВИ 23
Купченко А.Н., Гришаева А.А., Понежева Ж.Б. Комбинация различных форм рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии ОРВИ 24
Лухверчик Л.Н., Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н., Доценко В.В., Кабаргина В.Ю., Амиантова И.И. Изучение диагностических характеристик разработанной иммуноферментной тест-системы для количественного определения специфических антител к вирусу <i>Varicella Zoster</i> 25

Лялина Л.В., Филиппова Ю.Н., Горяев Е.А., Холопов Д.В., Чугунова Г.В. Эпидемиология и вакцинопрофилактика заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, на северо-западе России	26
Махмудова Д.И., Турсунова Д.А., Сафаева К.С. Достижения, проблемы и пути обеспечения своевременности охвата вакцинацией в Республике Узбекистан (РУз)	27
Махмудова Д.И., Муллаева Л.Д. Роль нарушений состояния здоровья в формировании структуры неадекватного ответа на вакцинацию у детей	28
Мелехина Е.В., Николаева С.В., Музыка А.Д., Солдатова Е.Ю., Горелов А.В. Распространенность инфицирования вирусом герпеса человека 6А/В у детей с клиническими проявлениями острых респираторных заболеваний	29
Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Солдатова Е.Ю., Усенко Д.В., Понежева Ж.Б., Горелов А.В. Особенности интерферогенеза у детей с различными формами инфекции, вызванной Human Betaherpesvirus 6А/В	30
Минаева Н.З. Вакцинопрофилактика коклюша как элемент стратегии по преодолению антибиотикорезистентности возбудителя	31
Михеева И.В., Акимова Ю.И., Михеева М.А. Фармакоэкономический анализ применения пятикомпонентной вакцины АаКДС-ИПВ/Н1В в рамках национального календаря профилактических прививок	32
Морова О.В., Голубкова А.А. К вопросу о необходимости второй ревакцинации против коклюша	33
Муллаева Л.Д. Эффективность вакцинации детей перенесших тяжелые формы бактериальных инфекций	34
Нагиева Ф.Г., Баркова Е.П., Сидоров А.В., Осокина О.В., Строева А.Д., Лисаков А.Н., Зверев В.В. Характеристика биологических маркеров холодовой адаптации кандидатов в вакцинные вирусные штаммы для отечественных живых культуральных вакцин против ветряной оспы и опоясывающего герпеса	35
Никитина Т.Н., Жук И.И., Климов В.И., Волгин А.Р. Современное состояние проблемы заболеваемости женского населения Российской Федерации раком шейки матки с учетом применения вакцин против вируса папилломы человека	36
Никитюк Н.Ф., Устюгова Е.А., Гаврилова Н.А., Обухов Ю.И. Значимость клинических исследований вакцин для обеспечения эффективности и безопасности вакцинопрофилактики	37
Новикова Л.И., Петрова М.С., Воронова И.С., Скирда Т.А., Волков А.В., Матвеевская Н.С., Синчугова Т.В., Зуева М.М., Борисова А.Б., Власов Е.В. Особенности местного иммунитета кишечника у детей раннего возраста, больных коклюшем, на фоне терапии комплексным иммуноглобулиновым препаратом	38
Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С., Обабков В.Н., Колесникова С.Ю. Пути оптимизации вакцинопрофилактики кори на современном этапе развития эпидемического процесса	39
Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С., Дьяченко Е.В. Приверженность прививкам как важная компонента в структуре информационной подсистемы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой	40
Полужктова Л.Е. Экспериментальная модель иммунной системы человека для изучения инфекций и вакцин	41
Рубан А.П., Ростовцев В.Н. Вакцинопрофилактика – перспективы персонализации	42
Рубан А.П., Дегтярёв Ю.Г., Мащиц В.Д. Эпидемиология, диагностика, тактика ведения поствакцинальных абсцессов у детей города Минска	43
Русакова Е.В., Семененко Т.А., Ноздрачева А.В. Значение серологического контроля в системе эпидемиологического надзора за корью на современном этапе ее ликвидации	44

Синюгина А.А., Дзагурова Т.К., Ишмухаметов А.А., Баловнева М.В., Курашова С.С., Коротина Н.А., Егорова М.С., Ипатова Е.Г., Гмыль Л.В., Ткаченко Е.А.	
Доклинические исследования вакцины против ГЛПС	45
Снегирева И.И.	
Проблемы безопасности применения вакцин	46
Сомова А.В., Голубкова А.А.	
Особенности эпидемического процесса внебольничных пневмоний через призму ведущих пневмотропов	47
Сомова А.В., Голубкова А.А.	
Своевременность вакцинации против пневмококковой инфекции и ее координирующая роль в достижении конечного результата	48
Тараканова Ю. Н., Печелюлько А.А., Сегал О.Л., Шакарян А.К., Петрухина М.И., Лавров В.Ф.	
Разработка иммуноферментной тест-системы на основе мышиных моноклональных антител, предназначенной для выявления IgM-антител человека к вирусу Varicella Zoster	49
Ткаченко Е.А., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Синюгина А.А., Бернштейн А.Д., Баловнева М.В., Курашова С.С., Егорова М.С., Леонович О.А., Попова Ю.В.	
Актуальные проблемы ГЛПС в России на современном этапе	50
Усенко Д.В., Погорелова О.О.	
Состояние мукозального иммунитета у детей при острых респираторных инфекциях	51
Усенко Д.В.	
Дифференцированный подход к выбору индукторов интерферона для профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей	52
Федорова И.В.	
Опыт массовой вакцинопрофилактики гепатита А в Минске	53
Федорова И.М., Мартыненко И.Г., Котелева С.И., Капустин И.В., Бляхер М.С., Комбарова С.Ю.	
Гуморальный и клеточный иммунитет против менингококковой инфекции после ревакцинации вакциной Менцевакс®	54
Филиппов О.В., Шулакова Н.И., Сорокина Л.И.	
Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции в Москве, реалии и перспективы	55
Филиппова М.С., Рожкова Е. В., Казак А. А., Хисамиев И.И.	
Эффективность вакцинопрофилактики краснухи в республике Башкортостан	56
Фомичева А.А., Пименов Н.Н., Dudareva S., Gassowski M., Комарова С.В., Чуланов В.П., Акимкин В.Г.	
Сравнительный анализ способов забора крови у детей в рамках пилотного исследования по оценке эффективности программы вакцинопрофилактики гепатита В в России	57
Шаповалова Р.Ф.	
Влияние вакцинации против Ротавирусной инфекции на количество инвагинаций кишечника детей в возрасте до одного года	58
Шулакова Н.И., Павлова Е.Н.	
Вакцинопрофилактика гепатита В – прошлое и настоящее	59
Щелкунов С.Н., Максюттов Р.А.	
Вакцинопрофилактика оспы: прошлое и настоящее	60
Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В.	
Эпидемический паротит. Реалии, проблемы, прогнозы	61
Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В., Александер С.К.	
Характеристика вакцинных штаммов вируса эпидемического паротита в живых моно и комбинированных вакцинах, используемых на территории Российской Федерации	62
Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В., Ковалева Л.Г.	
Отечественный вакцинный штамм вируса кори Ленинград-16, успехи и задачи вакцинации	63
Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В., Александер С.К., Ковалева Л.Г.	
Вопросы вакцинопрофилактики эпидемического паротита в России и мире	64
Ющук В.Н., Солонина О.В., Сы Т.М.	
Региональная программа вакцинации Сахалинской области	65

Алаторцева Г.И.¹, Сидоров А.В.¹, Нестеренко Л.Н.¹, Лухверчик Л.Н.¹, Доценко В.В.¹, Жукина М.В.¹, Амиантова И.И.¹, Кабаргина В.Ю.¹, Милованова А.В.¹, Шумский А.С.¹, Зимарин Л.С.¹, Жаворонок С.В.², Зверев В.В.¹

ОБНОВЛЕННЫЙ ВАРИАНТ РЕКОМБИНАНТНОГО АНАЛОГА КАПСИДНОГО БЕЛКА ВИРУСА ГЕПАТИТА Е 1 ГЕНОТИПА

¹ ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

² БГМУ, г. Минск, Республика Беларусь

В последние годы гепатит Е (ГЕ) стал более часто регистрироваться на ранее считавшимися неэндемичными территориях России, стран Европы, Северной Америки. В связи с увеличивающимися масштабами трудовой миграции из высокоэндемичных по ГЕ стран Центральной Азии возрастает риск завоза инфекции в РФ. Для успешной вакцинопрофилактики ГЕ необходимо широкое внедрение в практику здравоохранения высокоспецифичных методов серологической и молекулярной диагностики данной инфекции. К настоящему времени в мире имеется ряд субъединичных вакцин против ГЕ, содержащих протективные эпитопы капсидного белка (ORF2). Для оценки специфичности иммунного ответа при вакцинации необходимо применение антигенов, в структуре которых имеются характерные для вакцин антигенные сайты. Ранее нами был получен штамм-продуцент такого рекомбинантного антигена, а именно, аналога капсидного белка ВГЕ, содержащего эпитопы эндемичных для Центральной Азии штаммов ВГЕ 1 генотипа. В данном исследовании для улучшения экспрессии в бактериальной системе проведена оптимизация кодонов клонированной последовательности ДНК, кодирующей С-концевой участок белка ORF2, в результате чего выход целевого продукта в составе биомассы увеличился более чем в 10 раз. Рекомбинантный белок, экспрессированный в виде слитного с β -галактозидазой *E.coli* полипептида, был очищен методом эксклюзионной хроматографии. Подтверждена возможность его применения в иммунохимических реакциях (непрямом и ловушечном иммуноферментном анализе, линейном иммуноанализе), а также возможность получения на его основе иммунореагентов для конструирования тест-систем (поликлональных антител, пероксидазных конъюгатов). Полученный рекомбинантный полипептид может быть использован в иммуноферментных тест-системах, предназначенных для диагностики ГЕ, проведения сероэпидемиологических исследований, изучения формирования поствакцинального специфического иммунного ответа, оценки иммунного статуса при необходимости массовой вакцинации при эпидемических угрозах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (уникальный идентификатор проекта RFMEFI61319X0091).

Алексеева И.А., Тутукова В.И., Колышкина Е.Д.

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ КОНТРОЛЬНЫХ КАРТ ШУХАРТА

ФГБУ «НЦЭСМП», г. Москва, Россия

Исследования по улучшению качества иммунобиологических препаратов ведутся в разных направлениях. Одно из перспективных направлений – использование метода статистического управления технологическим процессом с помощью контрольных карт Шухарта.

Базовой концепцией, лежащей в основе контрольных карт, является различие между двумя категориями изменчивости, которые могут влиять на качество продукции. Первый вид – изменчивость из-за случайных (обычных) причин, присутствующих постоянно. К ним относятся температура, влажность, колебания напряжения, магнитное поле и т.п. Эти причины изменчивости процесса порождают его случайный характер. Второй вид изменчивости представляет собой реальные изменения в процессе. Эти выявляемые причины рассматриваются как неслучайные или особые причины, например, неточное выполнение процедур персоналом, поломка прибора и т.п. Если изменчивость вызвана только случайными причинами, то процесс находится в статистически управляемом состоянии и разброс значений показателей будет находиться в основном в пределах ± 2 стандартных отклонения, что является гарантией выпуска качественной продукции. Если в процессе присутствуют неслучайные причины вариаций, он, по определению, предложенному Шухартом, является нестабильным, или неуправляемым. Результатом может быть выпуск бракованной продукции.

Использование контрольных карт в режиме реального времени позволяет предприятию добиться стабильного (статистически управляемого) состояния производства, что гарантирует выпуск более однородной продукции и предотвращает брак.

Для оценки стабильности производства коклюшной компонента АКДС вакцины за период 2017-2018 гг. ретроспективно был проведен анализ результатов оценки основных показателей качества – иммуногенной активности и безопасности.

Было выявлено, что технологический процесс на предприятии не всегда находился в статистически управляемом состоянии. Это означает, что на процесс в определенный промежуток времени воздействовали неслучайные или особые причины.

Таким образом, использование контрольных карт позволяет осуществлять постоянный надзор за технологическим процессом, что дает возможность вовремя обнаружить отклонения от стабильного состояния и ликвидировать неслучайные причины.

Алешкин В.А.¹, Лютов А.Г.¹, Новикова Л.И.¹, Евсеева С.А.², Исаева Г.Ш.³, Решетникова И.Д.³, Николаева И.В.⁴, Ткачева С.В.⁴

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ АНТИТЕЛ К НЕКОТОРЫМ ВИРУСАМ У БОЛЬНЫХ ГЛПС НА ФОНЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ГАБРИГЛОБИНОМ

¹ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, г. Москва, Россия

² ООО «Иммуно-Гем», г. Москва, Россия

³ ФБУН КНИИЭМ, г. Казань, Россия

⁴ ГБОУ ВО КГМУ им. С.В. Курашова, г. Казань, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – одно из наиболее распространенных зоонозных природно-очаговых заболеваний с тяжелым клиническим течением. Лечение ГЛПС сводится, в основном, к симптоматической терапии, эффективность которой невысока. Тяжесть болезни определяется реактивностью организма и вирулентностью возбудителя. Высказывалось мнение (Магазов Р.Ш. и соавт., 1995), что возможной основой лечебных и профилактических мероприятий может быть пассивный иммунитет, создаваемый иммуноглобулинами. Попытки создания средств пассивной иммунопрофилактики предпринимались неоднократно.

На современном этапе более рациональным представляется внутривенное применение иммуноглобулина, тем более что в настоящее время на отечественном рынке имеются современные препараты, в частности, габриглобин (РУ ЛС-000412). Основанием для использования габриглобина при ГЛПС являются рекомендации инструкции по применению: лечение тяжелых форм бактериальных и вирусных инфекций, иммуномодулирующая терапия. С этой целью препарат использовали у 11 пациентов среднетяжелой формой ГЛПС в дозе 0,1 г/кг/сутки, курс лечения – 2-3 инфузии. В результате применения габриглобина у больных стабилизировалось клиническое состояние, улучшались лабораторные показатели, у большинства через 5-7 суток возрастало содержание IgG-антител к ханта-вирусам (штаммы Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrava).

У пациентов были обнаружены антитела к вирусам семейства герпеса: к ВПГ 1 – более чем у 70 %, к ВПГ 2 и ВГЧ 6 – у 50 %, цитомегаловирусу – в 100 % случаев. У всех пациентов выявлены антитела к капсидному и ядерному антигену вируса Эпштейна-Барр, вирусу гриппа А и респираторно-синцитиальному вирусу (РСВ). Необходимо отметить, что после применения габриглобина у большинства пациентов титры антител к вирусу гриппа А, ВПГ 1, ЦМВ, РСВ увеличивались на 20-50%, что свидетельствует о нарастании пассивного иммунитета. Титр антител к ханта-вирусам увеличивался на 50-100%, что может свидетельствовать о развитии активного иммунитета.

Альварес Фигероа М.В., Михеева И.В., Леви Д.Т.

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БЦЖ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Центр экспертизы и контроля МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва, Россия

Туберкулезная вакцина БЦЖ, созданная на основе живого аттенуированного штамма *M. bovis* BCG, в ряде случаев вызывает осложнения, которые могут иметь различную локализацию патологического процесса. Учитывая возможность подобной локализации туберкулезного процесса необходимо проводить дифференциальную диагностику этих заболеваний у детей.

Цель: оценка эффективности молекулярно-биологического метода для дифференциальной диагностики туберкулеза (ТБ) и поствакцинальных осложнений БЦЖ у детей.

Методы. Клиническая валидация проводилась для комплексной ПЦР-методики, состоящей из двух наборов реагентов, основанных на применении ПЦР, производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Оба набора реагентов допущены для применения в клинической лабораторной медицине: «АмплиСенсОМТС-FL» предназначен для обнаружения ДНК МТВс (ПУ № ФСР 2010/09556) и «АмплиСенсОМТС-diff-FL» – для дифференциации внутри группы МТВс с возможностью идентификации *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. bovis* BCG, в т.ч. даже в случае их одновременного присутствия в образце (ПУ № ФСР 2012/13301). В ходе клинической валидации исследован биологический материал от 205 детей в возрасте от 0 до 14 лет включительно. В комплексе лабораторных методов использовались микроскопия и культуральный посев. В случае исследования образцов тканевого материала проводились гистологические и/или цитологические исследования с окраской гематоксилином-эозином, по Цилю-Нильсену, др.

Результаты. Кислотоустойчивые бактерии были обнаружены в 55% случаев при исследовании 56 образцов детей, больных ТБ и в 45,5% случаев от 33 детей с поствакцинальными осложнениями. Общая доля верифицированных случаев с использованием комплексной ПЦР-методики достигла 70,7% по сравнению с 17,1%, у которых удалось получить рост культуры. Показано увеличение количества доказанных случаев ТБ или поствакцинального осложнения при использовании первого набора из комплексной ПЦР-методики в 4,1 – 7,5 раз в сравнении с рутинными исследованиями. При использовании материала парафиновых блоков методом ПЦР удалось выявить МТВс в 82-89%, а провести видовую идентификацию в 75% случаев.

При исследовании образцов биоматериала от детей контрольной группы был получен отрицательный результат с помощью обоих ПЦР-наборов реагентов, что свидетельствует об их высокой диагностической специфичности.

Результаты, полученные при проведении оценки эффективности комплексной ПЦР-методики, позволяют рекомендовать ее для дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений БЦЖ наряду с традиционными микробиологическими методами. Информация об этиологии процесса необходима для оценки безопасности иммунизации БЦЖ в системе эпидемиологического надзора за туберкулезом.

Асратян А.А., Русакова Е.В., Кальнин И.Б., Соловьев Д.В.

ТАКТИКА ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С У ПАЦИЕНТОВ И ПЕРСОНАЛА ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, г. Москва.

Психиатрические стационары во всем мире являются учреждениями высокого риска распространения в них социально-значимых инфекций, потому что там находятся пациенты с иммунодефицитными состояниями, часто не соблюдающие элементарные противоэпидемические меры профилактики вирусных гепатитов и туберкулеза. Такие больные получают широкий спектр лечебных процедур, в том числе и парентеральных. Психически больных с диагнозом «шизофрения», «алкогольные психозы» относят к группе лиц с наиболее высоким риском заболевания туберкулезом. Вследствие традиционной закрытости информации меры эффективной профилактики вирусных гепатитов и туберкулеза в ЛПУ данного профиля разработаны недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось обоснование адекватных мер профилактики парентеральных гепатитов, туберкулеза в психиатрическом стационаре среди различных категорий душевнобольных.

Материалы и методы. Сыворотки от пациентов психиатрического стационара были исследованы на наличие маркеров вирусов ГВ и ГС (HBsAg, HBeAg, антитела классов М и G к HBs-, HBe-, HBc-Ag; анти-ВГС, спектр анти-ВГС JgM и G) методом ИФА. Сыворотки крови медицинского персонала исследованы на наличие HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, анти-ВГС.

Результаты. Выявлено широкое, но неравномерное распределение маркеров ГВ и ГС-инфекции среди пациентов и сотрудников различных лечебных отделений и параклинических служб психиатрического стационара. Наивысшие показатели наличия маркеров ГВ выявлены в лабораторно-диагностическом отделении (27,3 %). Наибольший коэффициент парентеральной нагрузки отмечается у душевнобольных с микст-инфекцией ГВ+ГС с сопутствующим туберкулезом. У пациентов психиатрического стационара частота обнаружения маркеров вируса ГС была достоверно выше, чем у медицинского персонала – 3,08% и 0,2% соответственно. Из 604 носителей вирусов ГВ и ГС у 212 был выявлен туберкулез легких (35%).

Заключение. Противоэпидемические мероприятия при подозрении на туберкулез у душевнобольных включают меры, направленные на предотвращение аэрогенного инфицирования и заражения контактно-бытовым путем. К необходимым мерам профилактики ГВ и ГС относятся следующие: обязательный скрининг на HBsAg и анти-ВГС всех вновь поступающих в ЛПУ психиатрического профиля пациентов, а также длительно пребывающих на лечении пациентов с сопутствующими хронической соматической патологией и туберкулезом, обязательное обследование на носительство вирусов ГВ и ГС персонала процедурных и амбулаторных кабинетов. К числу мер противодействия внутрибольничному инфицированию ГВ в первую очередь относится вакцинопрофилактика ГВ среди медицинского персонала и определенных контингентов госпитализированных пациентов.

Афони́на Н.М.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА В ПРЕДДВЕРИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

В настоящее время в России усилия органов здравоохранения направлены на профилактику ветряной оспы. В России прививки против ветряной оспы внесены в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, а в некоторых регионах (г. Москва, Свердловская область) – в региональные календари профилактических прививок. Внедрение вакцинопрофилактики ветряной оспы в России делает актуальным изучение эпидемиологических особенностей ветряной оспы на современном этапе. Материалами исследования явились данные форм № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», форм 23-17 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» и форм № 5 «Сведения о профилактических прививках».

В период 2006 – 2018 гг. ежегодно в России регистрировали от 674797 до 936917 случаев ветряной оспы. Показатели заболеваемости составили 475,5 – 642,4 на 100 тыс. населения. В многолетней динамике отмечалась слабовыраженная тенденция роста показателей. Максимальные показатели заболеваемости отмечались среди детей дошкольного возраста: наибольший показатель зарегистрирован в 2007 г., когда он составил 8400,5 на 100 тыс. детей 3-6 лет. Существенно нарушают работу детских учреждений вспышки ветряной оспы. Так, в 2017 г. было зарегистрировано 3271 вспышек с 54513 пострадавшими, в 2018 г. – 2851 вспышка с 42521 пострадавшими. Помимо детских дошкольных учреждений и школ, вспышки ветряной оспы возникали в социальных учреждениях для детей и ЛПУ.

Несмотря на то, что ветряной оспой болеют преимущественно дети, ежегодно в России регистрировали от 33293 до 56114 случаев ветряной оспы среди взрослых, показатели заболеваемости взрослых составляли 29 – 47,4 на 100 тыс. взрослого населения.

С 2013 по 2018 гг. в России вакцинировано против ветряной оспы 368973 человек, из них 40% (147429 человек) было привито в Москве. Разные подходы к вакцинопрофилактике ветряной оспы в регионах существенно влияет на проявление в них эпидпроцесса ветряной оспы. Сравнение заболеваемости в двух мегаполисах России – г. Москва и г. Санкт-Петербург – показало, что вакцинация детей дошкольного возраста в рамках регионального календаря профилактических прививок в Москве позволила добиться снижения заболеваемости ветряной оспой в Москве, в то время как в Санкт-Петербурге показатели заболеваемости в последние годы в 1,5-2 раза выше соответствующих показателей в Москве и наблюдается тенденция роста.

Беляева В.В., Козырина Н.В., Суворова З.К.

КОММУНИКАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ЭФФЕКТИВНОГО ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ АНТИВАКЦИНАЛЬНОЙ ПРОПАГАНДЕ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Цель работы: Провести контент-анализ научно-практических публикаций, посвященных инфекционным заболеваниям, и оценить предложенные авторами стратегии антивакцинальной пропаганды.

Материалы и методы. Нами проведен анализ тезисов участников Конгрессов по инфекционным болезням, опубликованных в 2017-2019 гг. Объем исследования – 1700 единиц. Из анализируемой совокупности были отобраны тексты, содержащие ключевое слово «вакцинопрофилактика». Результаты оценивались методом контент-анализа и дескриптивной статистики.

Результаты и обсуждение. Доля публикаций, содержащих ключевое слово, в 2017 г. составила 4,28%, в 2018 г. 4,44%, в 2019 г. 3,92%. Работ, посвященных изучению причин отказов от прививок, отношения населения и медицинских работников к вакцинопрофилактике в 2017 г. опубликовано 10, 2018 г. 2, 2019 г. 1. Исследования проводились методом анкетного опроса применительно к различным заболеваниям: гриппу, кори, коклюшу, полиомиелиту. Общим выводом о причинах отказов от вакцинопрофилактики признана недостаточная информированность респондентов. Обнаруженное негативное отношение медицинских работников к исследуемой теме также объяснялось дефицитом информированности. Соответственно в качестве способа противодействия негативному отношению опрошенных к вакцинопрофилактике предлагались различные варианты информирования (лекции и семинары для специалистов, привлечение СМИ, интернет технологий, санитарное просвещение для общего населения). На практике формирование желательного поведения взрослых (в том числе по отношению к выполнению рекомендаций специалистов) помимо информирования включает широкий спектр коммуникаций (работа с фильтрами, формирование знания, его актуализация, возможность использовать знание в поведении), поэтому фиксация на стратегии информирования не является продуктивной.

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что тема преодоления недостаточности охвата вакцинопрофилактикой в анализируемых материалах была представлена в единичных работах, а многообразие коммуникационных способов противодействия антивакцинальной пропаганде сводилось к информированию, что, по опыту работы с ВИЧ-инфекцией, недостаточно эффективно.

Гаврилова Н.А., Никитюк Н.Ф., Устюгова Е.А., Горенков Д.В., Шевцов В.А., Обухов Ю.И.

ПРОБЛЕМЫ И РИСКИ ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТИ ВАКЦИН, ПРИМЕНЯЕМЫХ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва, Россия

Концепция взаимозаменяемости является сложным для определения понятием, в особенности в вопросах о взаимозаменяемости вакцин. В условиях перенасыщенности фармацевтического рынка вакцинами различных производителей вопрос об их взаимозаменяемости встает особенно остро. Одновременное нахождение в обращении вакцин нескольких торговых наименований для профилактики одной и той же инфекции создает проблемы с выбором препарата для первичной и бустерной вакцинации, а также может быть решающим для профилактической эффективности вакцинации. Наиболее важным является вопрос о применении комбинированных вакцин, содержащих антигены, имеющие различную структуру и свойства. К таким антигенам относятся, коклюшный компонент в бесклеточной и цельноклеточной форме и гемофильный антиген в виде капсульного полисахарида или химически синтезированного полирибозилрибитол фосфата. Согласно правилам мировой практики регистрация вакцин разных производителей для профилактики одной и той же инфекции не означает их взаимозаменяемости. Для формирования напряженного специфического иммунитета предпочтительным является завершение каждого курса вакцинации одним препаратом. Исключение составляют некоторые вирусные вакцины, например, вакцины для профилактики гепатита В, гепатита А, кори, эпидемического паротита и краснухи при условии, что они произведены на основе одного антигена и их дозировки и схемы вакцинации совпадают. В то же время, отсутствие в Национальном календаре профилактических прививок РФ конкретных рекомендаций по применению вакцин с различными комбинациями антигенов и их взаимозаменяемости, предполагает возможность последовательного применения внутри одного курса вакцинации всех доступных моно- и комбинированных препаратов. Профилактика дифтерии, коклюша и столбняка, может быть проведена вакцинами аАКДС и АКДС, которые согласно выводам ВОЗ, имеют различную напряженность поствакцинального иммунитета. Отсутствие указаний на необходимость отдаленных ревакцинаций для аАКДС отрицательно сказывается на иммунной прослойке популяции детей и подростков и создает эпидемиологическую опасность в распространении коклюшной инфекции. Отсутствие единых требований к взаимозаменяемости вакцин в зависимости от их состава может приводить к снижению эффективности вакцинопрофилактики, искусственно занижать профиль безопасности вакцин.

Голубкова А.А.^{1,2}, Платонова Т.А.^{1,3}, Смирнова С.С.^{1,2}, Накарякова В.В.⁴

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА БЕРЕМЕННЫХ И ОТНОШЕНИЯ К НЕЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

¹ ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

² ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, Россия

³ ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург, Россия

⁴ Нижнетагильский Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Нижний Тагил, Россия

Важным мероприятием в контроле заболеваемости гриппом является вакцинация населения. В современных условиях предусмотрена возможность вакцинации различных групп населения, в том числе и беременных. Однако иммунизация именно этих контингентов, которые считаются наиболее уязвимыми к инфекции, проходит недостаточно активно, по причине неготовности к ее проведению медицинских работников.

Исследование предполагало оценку информированности и приверженности медицинского персонала вакцинации против гриппа беременных. По специально разработанной анкете, которая была любезно предоставлена сотрудниками кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, были проанализированы результаты опроса 110 сотрудников родильных домов г.Екатеринбурга.

Было установлено, что об опасности гриппа для матери и будущего ребенка во время беременности знали только 73,0% сотрудников. При этом, только 22,0% респондентов считали, что беременным вакцинация против гриппа необходима, и только 7,0% рекомендовали бы ее своим пациентам.

Негативное отношение к вакцинации против гриппа беременных в большинстве случаев было обусловлено сомнениями в безопасности прививки вообще, неприятием вмешательства в иммунную систему во время беременности и личным негативным опытом вакцинаций.

Негативное отношение к вакцинации беременных высказывали преимущественно молодые специалисты, в то время как среди сотрудников более старшего возраста, с опытом работы более 20 лет, позиция по этому вопросу была не столь категоричной.

Таким образом, проведенное исследование показало, что отсутствие убежденности в необходимости и безопасности прививок против гриппа у сотрудников учреждений родовспоможения не позволяет им сформировать позитивное отношение к прививке у беременных. Для изменения ситуации для сотрудников учреждений родовспоможения необходимы образовательные модули по вакцинопрофилактике, при этом целевыми группами для обучения должны стать молодые специалисты.

Горелов А.В.

ИТОГИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В МИРЕ. ИМЕЕТСЯ ЛИ АЛЬТЕРНАТИВА?

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Острые кишечные инфекции (далее ОКИ) относятся к числу проблем, которые находятся в центре внимания практического здравоохранения и медицинской науки. Самой распространенной из них остается ротавирусная инфекция (РВИ), которая вызывает до 50% всех диарей у детей младшего возраста. Почти каждый ребенок до 5 лет переносит один или более эпизодов ротавирусной инфекции. Тяжелое течение наблюдается преимущественно у детей до 2 лет и обуславливает госпитализацию 65-85% заболевших в этом возрасте по причине ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ). РВИ приводит к развитию таких осложнений, как дегидратация, эксикоз, присоединение бактериальных осложнений; в тяжелых случаях РВИ может привести к некротическому энтерокоlitу и геморрагическому гастроэнтериту, патологии сердца, центральной нервной системы, печени и почек и др., развитию функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» заболеваемость ОКИ в РФ в 2017 г. составил 349,07 на 100 тыс. населения. Среди инфекционных заболеваний ОКИ на протяжении многих лет занимают 2-ое место по экономическому ущербу государству после острых респираторно-вирусных инфекций. По данным ФБУН Центрального НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (данные по заболеваемости в госпитальном звене) РВИ в РФ обусловлена 5 ведущими серотипами: G1, G2, G3, G4 и G9.

В России одобрена для медицинского применения пентавалентная вакцина РотаТек (РВ5; MSD, США), предназначенная для активной иммунизации детей в возрасте от 6 до 32 недель с целью профилактики ротавирусной инфекции. Полный курс вакцинации состоит из 3-х доз, где первая доза вводится в возрасте от 6 до 12 недель, а последующие с интервалом между дозами в 4-10 недель. Все три дозы рекомендуется завершить до достижения возраста 32 недель. Вакцину можно вводить детям одновременно с любыми вакцинами, кроме вакцины БЦЖ.

Эффективность и безопасность РВ5 подтверждена в клиническом исследовании REST с участием свыше 68 000 детей, согласно результатам которого риск развития ротавирусной инфекции любой степени тяжести в 1-й год снизился на 74%, а тяжелой – на 98%, во 2-й год – на 88%; риск госпитализации по причине ротавирусной инфекции – на 96%, обращений в отделения неотложной помощи – на 94%, к врачу – на 86%, число дней нетрудоспособности – на 87%; при этом безопасность вакцинации не отличалась от таковой по сравнению с плацебо.

По данным эпидемиологических исследований после внедрения вакцинации удалось добиться снижения госпитализаций по поводу ротавирусной инфекции у детей младше 5 лет на 49-92%, снижения госпитализаций и смертности по причине ОКИ любой этиологии на 17-55% и 22-50%, соответственно. Немаловажными представляются результаты оценки популяционного иммунитета (снижение заболеваемости ротавирусной инфекцией у невакцинированных когорт). Так, в США было зафиксировано снижение частоты ротавирусной инфекции у лиц в возрасте 5-14 лет на 25%, у лиц в возрасте 15-24 лет на 7%, расчетные предотвращенные затраты составили 204 млн долларов США.

В Австралии вакцинация снизила у детей 0-5 лет частоту госпитализации по поводу РВГЭ на 83%, по поводу ГЭ любой этиологии – на 43%; госпитализация детей 5 лет из невакцинированной когорты снизилась шестикратно. В Европе получены столь же четкие предлицензионные данные об эффективности РВ5: 94% в отношении обращения в отделения неотложной помощи и 96% – госпитализации (в Финляндии – 100% в отношении госпитализации).

Исследование случай-контроль показало, что три дозы РВ5 дают защиту от РВГЭ в 100% случаев, две дозы имели эффективность 81%, одна – 69%.

Ежегодная вакцинация 95% детей позволила бы снизить затраты, обусловленные РВГЭ, на 45,31 млрд руб. в год, из них 18,98 млрд руб. – на амбулаторную и 26,33 млрд руб. – на стационарную помощь, что окажет огромное положительное влияние на всю организацию помощи детям.

Дзагурова Т.К.¹, Синюгина А.А.¹, Ишмухаметов А.А.^{1,2}, Коротина Н.А.¹, Набатников П.А.¹, Баловнева М.В.¹, Курашова С.С.¹, Егорова М.С.¹, Леонович О.А.¹, Ткаченко Е.А.^{1,2}

РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЛПС

¹ ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», г. Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

В ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» на основе клеток VERO, инфицированных отечественными штаммами вирусов Пуумала, Сочи и Хантаан разработана инновационная экспериментально-промышленная технология производства поливалентной инактивированной вакцины против ГЛПС.

Производственные штаммы 3-х хантавирусов ПУУ-ТКД/Vero, ХТН-Р88/Vero и ДОБ-Сочи/Vero, аттестованные в соответствии с международными требованиями, являлись исходными для приготовления штаммовых, маточных и посевных запасов вирусов.

Перечень основных этапов производства вакцины ГЛПС-Вак включал: накопление вирусосодержащего материала; концентрирование вирусосодержащей культуральной жидкости методом ультрафильтрации в тангенциальном потоке; очистку первичных концентратов вирусов методом гель-фильтрации; инактивирование формалином вторичных концентратов вирусов; получение готовой формы вакцины ГЛПС-Вак.

Для приготовления поливалентной вакцины ГЛПС-Вак определяли антигенную активность и рассчитывали рабочую дозу (РД) полуфабрикатов моновалентных вакцин Пуумала, Хантаан и Сочи. В соответствии с предварительно установленным соотношением зависимости между количеством копий РНК в вакцине и её иммуногенной активностью рассчитывали минимальную иммунизирующую дозу (МИД), то есть максимальное разведение исходного препарата, обеспечивающее продукцию вируснейтрализующих антител у 100% мышей BALB/c. Разведение исходного препарата, содержащего 3 МИД принимали за 1 РД моновалентной вакцины. Полуфабрикат серии трехвалентной вакцины ГЛПС-Вак получали после сведения равных объёмов полуфабрикатов моновалентных вакцин Пуумала, Хантаан и Сочи в разведениях, содержащих по 1 РД для каждой из моновакцин.

Практически на всех этапах изготовления вакцины, начиная от получения производственных штаммов вирусов и заканчивая готовой формой вакцины, были предусмотрены физико-химические и молекулярно-биологические тесты контроля, а также контроли на животных и в культуре клеток.

Специфическую активность инактивированной вакцины характеризовали по иммуногенности на мышах BALB/c, по способности препарата индуцировать у животных продукцию нейтрализующих хантавирусных антител. Результаты доклинических исследований показали полное соответствие вакцины ГЛПС-Вак требованиям, предъявляемым к медицинским вакцинам, вводимым людям.

Ерш А.В., Полтавченко А.Г., Филатов П.В.

МУЛЬТИПЛЕКСНЫЙ НАБОР ДЛЯ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫХ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово, Россия

Традиционно корь, краснуха, эпидемический паротит считаются детскими инфекциями и сопровождаются разнообразными осложнениями. В настоящее время отмечаются вспышки этих заболеваний среди взрослого населения. Вероятнее всего это связано с пробелами в профилактической иммунизации. Сдвиг заболеваемости на старшую возрастную группу является прогностически неблагоприятным в связи с возможностью развития тяжелых последствий (бесплодие после эпидемического паротита, поражение плода при возникновении краснухи у беременных и др.).

В России разработаны и осуществляются национальные Программы снижения и элиминации вышеупомянутых инфекций. Для устранения пробелов в вакцинопрофилактике эти программы, наряду с массовой вакцинацией, предусматривают серомониторинг поствакцинального иммунитета у населения регионов с целью коррекции профилактических мероприятий. В настоящее время этот мониторинг проводится с использованием моноспецифических наборов для иммуноферментного анализа (ИФА).

В последнее время большое внимание уделяется технологиям белковых чипов, которые позволяют в одном анализе одновременно выявлять целую серию иммунологических маркеров. Нами создан автономный и простой в применении мультиплексный тест, позволяющий одновременное выявление в препаратах крови антител к нескольким возбудителям с целью комплексной оценки гуморального иммунитета.

Система включает белковые матрицы (иммуночипы) с дискретно нанесенными антигенами указанных вирусов, а также многоячеечную аналитическую ванну, заполненную готовыми к применению растворами.

В основу теста положен метод дот-иммуноанализа с использованием наночастиц золота и химическим усилением оптического сигнала. Такой анализ предполагает 5 этапов с промежуточными промывками и выполняется в течение 1 часа при комнатной температуре. Учет результатов производится визуально по наличию или отсутствию темных пятен в местах нанесения реагентов. Предлагаемый набор полностью укомплектован, автономен может использоваться в лабораторных и во внелабораторных условиях, как для массового скрининга сывороток, так и для индивидуальных анализов. Комплексный анализ позволит уменьшить затраты и значительно сократить время на обследование пациента.

Жеребцова Н.Ю.

ТРУДНОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ СТУДЕНТАМ ЛЕЧЕБНОГО И ПЕДИАТРИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Иммунопрофилактика является разделом дисциплины «Эпидемиология», которая в НИУ «БелГУ» на лечебном и педиатрическом направлениях преподается на 6 курсе. На кафедре разработан учебно-методический комплекс дисциплины, где раздел иммунопрофилактики занимает 29 часов.

Круг проблем, с которыми мы сталкиваемся и пытаемся решить: 1) информационное изобилие, студенты не дифференцируют источники информации как достоверные (на основе доказательной медицины) и недостоверные; 2) антивакцинальное лобби и мифы в средствах массовой информации, которые студентами поддерживаются и не подвергаются анализу; 3) недоверие и недостаточные знания в области иммунопрофилактики некоторых врачей и преподавателей вуза, которые влияют на формирование отношения к вакцинации у студентов; 4) студенты приходят на дисциплину, уже имея свое собственное мнение и некоторый опыт в вопросах иммунопрофилактики, сформированный на основе чужих знаний и умозаключений.

На семинарских занятиях студенты большую часть времени занимаются самостоятельной работой: изучают инструктивно-нормативные документы (Федеральные законы, санитарные нормы и правила, методические указания, приказы), данные официальных информационных сайтов по вакцинам («Я привит» и др.), книги (Вакцины и вакцинация. Национальное руководство и др.), федеральные клинические рекомендации по профилактике отдельных инфекций; смотрят учебные, документальные фильмы, видео лекции; решают тестовые задания и ситуационные задачи.

Конечной целью нашего обучения является воспитание в студентах приверженности иммунопрофилактике. Для решения указанных выше проблем необходимо: 1) научить студентов выбирать достоверные источники информации на основе доказательной медицины; 2) привить понимание, что иммунопрофилактика – это мультидисциплинарное направление науки, для которого необходимы знания микробиологии, эпидемиологии, иммунологии, генетики, молекулярной биологии и биотехнологии, поэтому аргументы антипрививного движения нужно анализировать с позиций современных знаний; 3) в спорных вопросах, в т.ч. со своими коллегами, необходимо ссылаться на достоверные источники информации, а не на чужое суждение; 4) свое собственное мнение должно опираться на научные знания на основе доказательной медицины.

Жеребцова Н.Ю.

ВЛИЯНИЕ ИНФОРМИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ОХВАТА ПРИВИВКАМИ ОТ ГРИППА

НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Информированность населения о проведении вакцинальной кампании против гриппа, является одной из составляющих, влияющих на уровень охвата прививками.

Влияние осведомленности населения о необходимости и возможности вакцинопрофилактики гриппа на уровень охвата вакцинацией было изучено в эпидсезон 2018-19 гг. в Белгородском государственном университете. В начале сентября на сайте НИУ «БелГУ» было опубликовано сообщение о начале вакцинации против гриппа, с указанием прививочных кабинетов. В период с 10.10 по 11.11.2018 было опрошено 782 человека и выявлено, что через 1-2 месяца после публикации объявления только 21,3% респондентов сделали прививку, 1,5% – сомневаются в необходимости вакцинации и 77,2% не привились. Из числа не привившихся 4,6% ответили, что никогда не прививаются от гриппа, 10,9% не считают вакцинацию необходимой, 5,8% указали, что в прошлом после прививки заболели сами или родственники, 12,8% не доверяют вакцинам, медработникам и боятся осложнений, 16,1% утверждают, что никогда не болеют гриппом, 2,7% имеют противопоказания и медицинские отводы.

В то же время 14,2% указали, что не знали о проведении вакцинальной кампании в университете, 13,4% ответили, что у них не было времени, 6,6% – болели и еще не имели возможность привиться и 8,4% забыли про прививку, еще не успели. Таким образом, 34,5% респондентов, учитывая тех, кто сомневается, не против вакцинации и могли бы привиться, если бы вовремя были проинформированы, мотивированы, т.е. получили разъяснения и напоминания о необходимости вакцинопрофилактики гриппа.

Для увеличения количества привившихся студентов и сотрудников необходимо использовать все информационные ресурсы университета: поместить объявления не только на сайте, но и в газете Вести НИУ «БелГУ» и электронной газете Nota Bene, на экранах мониторов, которые имеются во всех учебных корпусах, на стендах информации во всех институтах, деканатах, кафедрах и общежитиях, посвятить один из выпусков студенческого видео «ТУТ» проблеме гриппа и его профилактике, поручить кураторам, проинформировать студентов, объявлять на лекциях. Данные мероприятия позволили бы повысить информированность всех учащихся и сотрудников НИУ «БелГУ», что необходимо учесть при организации вакцинальной кампании на следующий эпидемический сезон.

Иванова О.Е.^{1,2}, Козловская Л.И.^{1,2}, Еремеева Т.П.¹

ЗАВЕРШЕНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ИСКОРЕНЕНИЯ ПОЛИОМИЕЛИТА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И БУДУЩЕЕ

¹ ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, г. Москва, Россия

² ФGAOУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

В 1988 г. ВОЗ провозгласила Глобальную инициативу по искоренению полиомиелита (ГИЛП). Стратегия программы – охват 3-мя дозами полиовирусной вакцины не менее 95% детей и эпидемиологический надзор за полиовирусом (ПВ), продемонстрировала высокую эффективность. Заболеваемость полиомиелитом (ПМ), вызванным диким ПВ (ДПВ) снижена в 10 тыс. раз; число эндемичных по ПМ стран сократилось до 3-х. Радикально сокращено типовое и генетическое разнообразие ДПВ: в 2015 г. сертифицировано искоренение ДПВ типа 2, с 2012 г. не выявляют ДПВ типа 3. Случаи заболевания ПМ, связанные с ДПВ типа 1, сосредоточены только в пределах 2-х стран (Пакистан и Афганистан), представляющих единый эпидемиологический блок. Четыре региона мира сертифицированы как «свободные от полиомиелита». ВОЗ считает, что «мир вплотную приблизился к ликвидации полиомиелита» и основные риски успешному завершению Программы искоренения ПМ «находятся вне сферы науки, биологии или вирусологии». Угрозы достижению цели связаны с неполным охватом вакцинацией детей в регионах военных и гражданских конфликтов, слабостью систем здравоохранения, управленческими, операционными, финансовыми затруднениями. В 2019 г. эти риски оказывают серьёзное негативное влияние на текущую ситуацию: количество случаев выделения ДПВ из различных источников превысило количество случаев выделения за тот же период 2018 г. В значительной мере это связано с усилением системы надзора (внедрением надзора за окружающей средой), но одновременно свидетельствует о продолжающейся циркуляции ДПВ типа 1 в блоке эндемичных стран.

Применение живой вакцины из штаммов Sabin (ОПВ) сделало возможным реализацию идеи ликвидации ПМ, но и создало проблему циркулирующих ПВ вакцинного происхождения (цПВВП), не решённую к настоящему времени. Главными факторами риска возникновения или продолжения циркуляции цПВВП являются недостаточные показатели охвата плановой иммунизацией в сочетании с пробелами в эпиднадзоре на субнациональном уровне. Единственным способом предотвратить циркуляцию ПВВП в будущем является скорейшее прекращение использования ОПВ, однако это станет возможным только после успешной ликвидации диких ПВ.

ВОЗ планирует, что к 2023 г. будет достигнута сертификация ликвидации ПМ и ГИЛП прекратит свою деятельность. После сертификации необходимо достижение 3-х целей: контейнмент ПВ; защита населения; выявление и ответные действия. Разработка нового поколения безопасных и эффективных вакцин, в том числе генетически стабильной ОПВ, совершенствование способов введения ИПВ, разработка противовирусных препаратов, укрепление традиционного надзора за случаями ПМ и ОПВ, дополненного надзором за окружающей средой, за лицами с первичными иммунодефицитами, необходимы для преодоления операционных и биологических рисков миру, свободному от ПМ.

Колесникова О.Н., Устинникова О.Б., Мовсесянц А.А

КОНСЕРВАНТЫ В ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ: НЕОБХОДИМОСТЬ НАЛИЧИЯ И МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва, Россия

Наличие в составе иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП) консервантов – тема, активно обсуждаемая в последние годы в профессиональной сфере и за ее пределами. Необходимость использования консервантов обусловлена рядом особенностей биотехнологического производства и применения ИЛП:

- обеспечением безопасности использования мультidosных контейнеров;
- использованием консерванта в качестве дополнительного инактивирующего и/или стабилизирующего агента;
- невозможностью стерилизации из-за опасности инактивации действующего компонента;
- обеспечением микробиологической чистоты на промежуточных стадиях производства;

Возможность использования консервантов подтверждена международными, европейскими и отечественными нормативно-правовыми документами.

При производстве ИЛП, в качестве консервантов используются следующие бактериостатические соединения: тиомерсал, фенол, 2-феноксиэтанол, формальдегид. Контроль препаратов на соответствие фармакопейным требованиям к содержанию консервантов, обеспечивает безопасность их применения. Методическая база оценки содержания консервантов, сформированная одновременно с разработкой самих препаратов, нуждается в актуализации. Тенденция последних лет – широкое внедрение в лабораторную практику высокотехнологичного оборудования для газовой и жидкостной хроматографии, атомноабсорбционной и атомноэмиссионной спектроскопии – приводит к необходимости унификации и стандартизации методик, а также оценки их взаимозаменяемости при определении одного аналита.

Была разработана и стандартизована методика определения тиомерсала в сорбированных ИЛП с помощью атомноабсорбционной спектроскопии холодного пара, проведена оценка взаимозаменяемости данной методики и фармакопейной методики колориметрического определения тиомерсала. Разработана и запатентована методика количественного определения фенола в ИЛП с применением газовой хроматографии, проведена оценка взаимозаменяемости данной методики и фармакопейных методик жидкостной хроматографии, спектрофотометрического и колориметрического определения фенола. Аттестован отраслевой стандартный образец содержания фенола.

Комаровская Е.И., Перелыгина О.В.

АКДС-ВАКЦИНА: АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ИММУНОГЕННОСТИ ДИФТЕРИЙНОГО И СТОЛБНЯЧНОГО КОМПОНЕНТОВ

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва, Россия

В России для определения специфической активности дифтерийного и столбнячного анатоксинов применяют два метода, входящих в Государственную фармакопею: введение провокационного токсина (метод летального заражения) и по выживаемости иммунизированных животных. Исследования активности дифтерийного анатоксина проводят на морских свинках, столбнячного анатоксина – на мышах. Методы основаны на способности анатоксина защищать иммунизированных животных от заражения соответствующим токсином.

В Европейской фармакопее предусмотрено три метода определения специфической активности дифтерийного анатоксина: метод кожно-некротических проб (КНП) (метод А), метод летального заражения (метод В), иммунохимический (метод С). Методы А и В подразумевают введение провокационных доз токсина иммунизированным морским свинкам. Метод С предусматривает определение активности дифтерийного анатоксина *in vitro* в сыворотке иммунизированных морских свинок двумя способами: иммуноферментным анализом (ИФА) и титрованием сывороток крови на клетках Vero. Метод ИФА позволяет использовать сыворотки одних и тех же животных для определения иммуногенности дифтерийного и столбнячного анатоксинов, и, тем самым, сократить число используемых животных, что полностью соответствует с принятой в Европе концепцией 3Rs: Replacement, Reduction, Refinement.

Поскольку методы А и С (ИФА) в России не применялись, была предпринята работа по освоению этих методик. В исследовании были использованы вакцины, имеющие в составе цельноклеточный коклюшный компонент (АКДС-вакцина) и гепатитный компонент (АКДС-ГепВ).

В результате отработки метода КНП получены сведения о возможности использования морских свинок, доступных на территории России; пригодности для данного метода дифтерийного токсина, используемого российскими производителями; оценена возможность использования метода для отечественных производителей.

Исследования сывороток методом ИФА подтвердило, что сыворотки от одной и той же морской свинки могут быть использованы для определения эффективности адсорбированного дифтерийного и столбнячного анатоксинов в вакцинах против дифтерии и столбняка. Была подтверждена корреляция между методом летального заражения и методом ИФА при определении специфической активности дифтерийного адсорбированного анатоксина.

Контаров Н.А., Погарская И.В., Долгова Е.И., Бахромеева А.А., Юминова Н.В.

КИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ РНК – ЗАВИСИМОЙ РНК – ПОЛИМЕРАЗЫ ВИРУСА ГРИППА ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТАМИ

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Эффективность современных вакцин ограничивается постоянно меняющимся антигенным разнообразием вируса гриппа. Поэтому при появлении нового штамма необходимо создание новой вакцины, что экономически невыгодно. В связи с этим появление нового класса препаратов на этой основе может решить данную проблему за счет выраженного штамм неспецифического ингибирующего действия в отношении нейраминидазы вируса гриппа. К таким препаратам, обладающих вирусингибирующим действием можно отнести полиэлектролиты (ПЭ): полистиролсульфонат со степенью полимеризации 8 (ПСС-8) и полиаллиламин с молекулярной массой 6 кДа (ПАА (6 кДа)). Для данных соединений было впервые выявлено повреждающее действие в отношении белков вируса гриппа гемагглютинина и нейраминидазы. При этом механизм и кинетические характеристики ингибирования ПЭ в отношении РНК-полимеразы изучены не были. В связи с чем, в данной работе проведена оценка кинетической активности фермента РНК-зависимой РНК-полимеразы после взаимодействия с двумя полиэлектролитами: полистиролсульфонатом со степенью полимеризации 8 и полиаллиламином с молекулярной массой 6 кДа в концентрациях 30 мМ и 30 мкМ, соответственно, с помощью кинетической модели Бриггс-Холдейна. В этой модели учитывается, что реакция упорядочена: праймер сначала связывается с ферментом, комплекс фермент-продукт, удлиненный одним основанием, не распадается на свободный фермент и продукт, образование фосфоэфирной связи и сопутствующее высвобождение пирофосфата необратимы и связывание ингибитора со свободным ферментом или различными фермент-субстратными комплексами сопровождается кинетикой быстрого равновесия. В результате исследования был выявлен неконкурентный тип ингибирования РНК-зависимой РНК-полимеразы указанными полиэлектролитами.

Купченко А.Н., Понежева Ж.Б.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ОРВИ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Целью работы явилась клинико-лабораторная характеристика больных неосложненными формами ОРВИ у военнослужащих срочной службы.

В эпидемический сезон 2016/2017 г. в инфекционных отделениях Федерального Государственного казенного учреждения «1586 Военный клинический госпиталь» МО РФ под наблюдением находилось 87 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет, средний возраст составил $19,6 \pm 0,3$, с неосложненными формами ОРВИ на момент обращения. Пациенты были госпитализированы на 1-2 сутки заболевания ($1,5 \pm 0,05$). Из числа наблюдаемых только 35,6% были вакцинированы от гриппа в этот эпидемиологический сезон. ПЦР методом этиология ОРВИ расшифрована в 62,1% случаях: аденовирус – 22,2%, грипп типа А – 14,4%, грипп типа В – 10%, риновирусы – 8,9%. У 37,9 пациентов этиология заболевания не была идентифицирована.

Клиническая картина заболевания была типичной, заболевание начиналось остро с лихорадки, интоксикации, катарально-респираторного синдрома. Основными жалобами были повышение температуры, сухой кашель, боль и першение в горле, насморк и/или заложенность носа, слабость, головная боль, ломота в теле. Для пациентов с гриппом типа А и В ведущими симптомами были головная боль, сухой кашель, астения, боль и/или першение в горле, явления ринита, снижение аппетита. При аденовирусной инфекции (АДВИ) ведущей симптоматикой явились фебрильная лихорадка, слабость, ринит, боль и/или першение в горле, сухой кашель, головная боль. При риновирусной инфекции основная масса пациентов жаловались на слабость, заложенность носа и насморк, зуд в носу, першение в горле, сухой кашель. У пациентов, которым не удалось идентифицировать возбудителя, основными жалобами явились слабость, заложенность носа и насморк, боль и/или першение в горле, сухой кашель, головная боль. Фебрильная лихорадка наиболее была выражена у пациентов с АДВИ и с неуточненной этиологией ОРВИ, 85% и 52,9% соответственно. Астенический синдром был выражен во всех группах заболевших, однако наиболее выражен у пациентов с гриппом типа А и В, и с неуточненной этиологией ОРВИ. Субъективные жалобы на головную боль наиболее часто встречались у больных с гриппом А и В (в 100% случаев), АДВИ (95% пациентов). Достаточно высокий процент наличия у больных сухого кашля отмечался во всех этиологических группах, при этом при инфицировании гриппом типа А и В данный симптом наблюдался в 100% случаев. Также значимо чаще пациенты с гриппом типа А и В отмечали резь в глазах – в 42,8%, тогда как в других этиологических группах этот процент в среднем составлял 16% случаев. При анализе ОАК в зависимости от этиологии установлено, что уровень лейкоцитов значимо выше в группе больных риновирусной инфекцией, чем у больных гриппом – в среднем на 3,1 ($P = 0,0428$), а количество палочкоядерных нейтрофилов при АДВИ достоверно выше чем при другой этиологии ОРВИ, в среднем на 4,5 ($P = 0,0108$). Клинические и лабораторные показатели во всех случаях свидетельствовали о легком или среднетяжелом течении заболевания. Грипп характеризуется выраженной интоксикацией, лейкопенией и длительно сохраняющейся астенизацией. АДВИ характеризуется лейкоцитозом, выраженным катаральным синдромом на фоне умеренно выраженной интоксикации и лимфоаденопатии в 68% случаев. Исследование концентрации секреторного иммуноглобулина А (IgA) в назальных пробах выявило выраженное снижение его уровня до $0,84 \pm 0,11$ мг/л, а при оценке интерферонового статуса выявлена низкая концентрация ИФН-а в сыворотке и отсутствие спонтанной продукции ИФН в 74% случаев, статистически значимо сниженные показатели индуцированной продукции ИФН- γ ($p < 0,05$).

Учитывая результаты исследования целесообразно расширение охвата вакцинопрофилактикой всех лиц призывного возраста, а для профилактики и лечения ОРВИ у военнослужащих срочной службы использование препаратов для повышения неспецифического звена иммунитета.

Купченко А.Н., Гришаева А.А., Понежева Ж.Б.

КОМБИНАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2В В ТЕРАПИИ ОРВИ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Цель работы – оценка клинической эффективности комбинации интраназальной и ректальной форм рекомбинантного интерферона альфа-2в у пациентов с частыми рецидивирующими респираторными заболеваниями.

Под наблюдением в эпид. сезон 2018 г. находилось 30 пациентов с респираторными заболеваниями более 5 раз в год с клиникой ОРВИ мужского пола в возрасте от 20 до 40 лет, средний возраст составил $29,3 \pm 0,5$. Из них 14 пациентов с атопиями, 2 больных с ХОБЛ, у 7 – хронический обструктивный бронхит, 7 пациентов с герпесными инфекциями в анамнезе. Основные жалобы на субфебрильную температуру, отек слизистых носа, першение и дискомфорт в горле, обильные выделения из носа и/или заложенность, приступообразный кашель с трудноотделяемой мокротой, слабость. Пациенты получали неоднократно в течение года лечение, включающее антибиотики, антигистаминные препараты и назальные глюкокортикоиды. Эффект терапии был кратковременным. Вакцинированы от гриппа из числа наблюдаемых всего 5 пациентов (16,7%), отсутствие иммунопрофилактики гриппа связывают с рецидивирующими респираторными инфекциями в период вакцинации.

Всем пациентам проведено комплексное обследование: ПЦР анализ на респираторные инфекции в носоглоточном секрете, посев на флору со слизистого носа/зева, с определением чувствительности к антибиотикам и бактериофагам, исследование иммунного статуса и интерфероновой системы. При комплексном ПЦР-исследовании на респираторные инфекции выявлены аденовирус у 5 больных, риновирус у 13, герпесы 1,2,6 типа у 5 больных, у остальных 3 – рост бактериальной флоры в значимых титрах (4 случая – *Staphylococcus aureus* и 1 случай роста условно-патогенной флоры в значимых титрах), у 4 пациентов роста патогенной микрофлоры не обнаружено. Отмечается, что у всех пациентов с риновирусной инфекцией выраженные бронхообструкции различной степени и усиление картины атопического дерматита. У всех наблюдаемых выявлены дефекты ИФН-системы и различные нарушения иммунитета: изолированные в 29% и комбинированные в 71%. Комбинированные нарушения иммунной и интерфероновой систем обнаружены у всех 5 пациентов с герпес-вирусами. Выявлена вторичная иммунная недостаточность с понижением иммунорегуляторного индекса (ИРИ) менее $1,5(1,1 \pm 0,7)$, выраженная Т-лимфоцитопения ($57,2 \pm 1,9$), снижение содержания CD4+ ($31,5 \pm 1,1$), умеренное повышение уровня CD8+ ($25,1 \pm 2,1$), снижение CD16+ ($8,1 \pm 0,9$). У 96% больных вторичный иммунодефицит с нарушением системы нейтрофильных гранулоцитов, при этом у 24 пациентов (80%) отмечалась функциональная несостоятельность фагоцитов в НСТ-тесте.

Все больные получали интраназально гель Виферон 3 раза в сутки 5 дней и затем 2 раза в день еще 5 дней, ректально 1млн ЕД 2 раза в сутки в течение 5 дней, а затем по 1 раз в день еще 10 дней на фоне стандартных рекомендаций (туалет слизистых 3 недели, небулайзерная терапия 7-10 дней). Пациентам было предложено оценивать ежедневно свое состояние по бальной системе в течение 2 недель. У больных головная боль, лихорадка и слабость снижались в среднем на 2 сутки, першение в горле и заложенность носа сохранялась 4 дня. Через месяц при повторном обследовании установлено повышение уровня лимфоцитов ($33 \pm 1,9$), что достоверно выше по сравнению с показателями до лечения. В динамике показателей иммунограммы с тенденцией к нарастанию показателей CD4+ ($40 \pm 1,1$), ИРИ ($1,7 \pm 0,1$). Методом ПЦР после лечения риновирус у 4 пациентов (все с атопиями) и аденовирусная инфекция у 1 больного сохранялись в низких титрах. Установлена тесная взаимосвязь между тяжестью клинических проявлений, степенью вентиляционных нарушений с одной стороны и нарушениями клеточного звена иммунной системы в этой группе больных.

Выявленная вторичная иммунная недостаточность у больных с частыми респираторными заболеваниями требует лечения выявленной инфекции комбинацией различных форм интерферонов для стимуляции неспецифического иммунитета и повышения IgA с последующей иммунореабилитации (не менее 3 месяцев) на фоне адекватной терапии сопутствующих аллергических заболеваний.

Лухверчик Л.Н., Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н., Доценко В.В., Кабаргина В.Ю., Амиантова И.И.

ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАЗРАБОТАННОЙ ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ *VARICELLA ZOSTER*

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Вакцинация против ветряной оспы требует использования количественной оценки сероконверсии. Нами разработан лабораторный вариант тест-системы для количественного определения специфических IgG-антител (АТ-VZV) к вирусу *Varicella Zoster* (VZV) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА).

В тест-системе использован иммуносорбент на основе рекомбинантного гликопротеина Е (gE VZV) – аналога белка оболочки VZV. Разработанные калибровочные пробы (от 50 МЕ/мл до 0,2 МЕ/мл и 0 МЕ/мл) на основе конъюгата поликлональных кроличьих АТ к gE VZV с человеческими IgG были стандартизированы по ВОЗ-стандарту NIBSC:W1044.

Диагностическая чувствительность теста была изучена на образцах сывороток детей, перенесших VZV, и взрослых, больных опоясывающим герпесом. Все образцы по результатам предварительного тестирования в коммерческих тест-системах содержали IgG-антитела к VZV. Концентрация АТ-VZV ($M \pm m$) у переболевших детей ($n=43$) в среднем составила $9,8 \pm 1,6$ МЕ/мл. 3 сыворотки были отрицательными (АТ-VZV менее 3,0 МЕ/мл). Диагностическая чувствительность разработанного метода для данной группы составила 93%. Концентрация АТ-VZV в образцах от больных опоясывающим герпесом ($n=46$) – $8,1 \pm 2,3$ МЕ/мл. Выявлено 5 отрицательных образцов. Диагностическая чувствительность – 88,4%.

Оценка диагностической специфичности, проведенная на донорских сыворотках ($n=764$), показала, что средний уровень АТ-VZV равен $1,5 \pm 0,1$ МЕ/мл. 22 образца были положительными. Специфичность теста – 97,1%. Проведена оценка кросс-реактивности тест-системы на сыворотках от больных герпесвирусными инфекциями. В группах с серологическими маркерами инфицирования вирусом простого герпеса 1 типа ($n=12$) и вирусом Эпштейн-Барр ($n=8$) не выявлено положительных образцов на АТ-VZV. Среди проб от лиц, инфицированных вирусами герпеса 2 ($n=19$) и 6 ($n=12$) типов, обнаружено по одному положительному образцу.

Таким образом, показано, что разработанная тест-система для количественного определения АТ-VZV в сыворотке/плазме крови человека характеризуется высокой диагностической чувствительностью и специфичностью. Планируется проведение ее клинических испытаний, регистрация и внедрение в практику здравоохранения.

Работа выполнена при финансовой поддержке ЗАО БТК «Биосервис».

Лялина Л.В., Филиппова Ю.Н., Горяев Е.А., Холопов Д.В., Чугунова Г.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург, Россия

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, г. Санкт-Петербург, Россия

Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу, г. Санкт-Петербург, Россия

Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ), относятся к числу социально-значимых проблем на территориях Северо-Западного федерального округа (СЗФО). Целью исследования явилось изучение проявлений эпидемического процесса папилломавирусной инфекции в период низких показателей охвата населения вакцинацией.

Заболеваемость аногенитальными кондиломами в субъектах СЗФО существенно различается по уровню. В Санкт-Петербурге, Архангельской и Мурманской областях, Республике Карелия и Коми в 2005-2017 годах заболеваемость была значительно выше по сравнению с РФ в целом. В Санкт-Петербурге показатели варьировали от 45,5 до 57,3 на 100 тыс. населения, тенденция к снижению заболеваемости отсутствует. Возрастной группой риска на всех территориях являются взрослые 18-29 лет.

Наиболее высокие показатели распространенности генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска в Санкт-Петербурге в 2012-2018 годах имели место среди женщин в возрасте 15-19 лет (28,4%), 20-29 лет (35,7%), 60-69 лет (27,2%). Распространенность ВПЧ 16 генотипа составила 10,3%, 31 генотипа – 7,3%, 18 генотипа – 3,9%.

Рак шейки матки (РШМ) относится к актуальным проблемам здравоохранения на всех территориях СЗФО. За 10 лет наиболее высокие темпы прироста как «грубых», так и стандартизованных показателей заболеваемости РШМ отмечались в Архангельской (5,2%), Вологодской (5,3%) и Мурманской (3%) областях. В Санкт-Петербурге, Ленинградской и Новгородской областях среднегодовой темп прироста заболеваемости РШМ составил 2%. В Псковской области, Республике Карелия и Республике Коми тенденции к росту заболеваемости нет, однако ее уровни выше по сравнению с РФ в целом.

Вакцинация против ВПЧ на территориях СЗФО осуществляется в основном за счет средств информированного населения. По данным формы № 5 в 2018 году на территориях СЗФО получили вакцинацию против ВПЧ 357 человек, из них 256 в Санкт-Петербурге. Сведения о вакцинации не всегда включаются в отчетную форму.

Результаты исследования свидетельствуют об актуальности проблемы ВПЧ-ассоциированных заболеваний на территориях Северо-Запада России и недостаточной эффективности вакцинации на популяционном уровне в условиях низких показателей охвата иммунизацией против папилломавирусной инфекции. Необходимо совершенствование системы учета и отчетности о вакцинации против этой инфекции. Для увеличения показателей охвата прививками необходимо включение вакцинации против ВПЧ в региональные и национальный календари профилактических прививок.

Махмудова Д.И., Турсунова Д.А., Сафаева К.С.

ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СВОЕВРЕМЕННОСТИ ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН (РУЗ)

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

Национальная программа иммунизации (НПИ) населения против вакциноуправляемых инфекций (ВУИ) является одним из основных приоритетов общественного здравоохранения в Узбекистане. В стране реализуется комплексный многолетний план в области иммунизации на период 2016-2020 гг. Одним из его стратегических направлений является поддержание своевременного охвата качественной и безопасной плановой иммунизацией не менее 95% на всех административных территориях.

Достижения: Важным достижением является политическая приверженность Правительства РУз НПИ, что демонстрируется выполнением текущих обязательств по совместному финансированию в отношении плановых вакцин. Количество ВУИ, включенных в календарь, увеличено с 6 до 13. Плановая иммунизация предусмотрена против дифтерии, коклюша, столбняка, кори, краснухи, полиомиелита, туберкулёза, эпидемического паротита, гепатита В, haemophilus influenzae типа b (ХИБ), пневмококковой инфекции и вируса папилломы человека.

Проблемы. В 2018 года в стране был проведен совместный обзор программы иммунизации (МЗ, ЮНИСЕФ, ВОЗ, ГАВИ). В ходе оценки установлено, что наряду с подтверждением высокого уровня охвата, основной причиной частоты упущенных возможностей своевременной вакцинации являются ошибочные медицинские отводы.

Факторы «риска упущенных возможностей»:

- недостаточный уровень знаний врачей первичного звена о безопасности вакцинации и ложных противопоказаниях;
- использование многодозовых флаконов;
- недостаточная частота прививочных сессий;
- незнание родителей о количестве рекомендуемых доз вакцин при ревакцинации;
- отсутствие у детей иммунизационных карт;
- снижение мотивации родителей к вакцинации по мере взросления ребёнка;
- нехватка кадровых ресурсов и устойчивого финансирования информационно-коммуникационных мероприятий.

Пути решения: Проводится комплекс мер по обеспечению соблюдения утвержденного перечня противопоказаний (в соответствии с международными рекомендациями) путем обучения медицинских кадров при поддержке ЮНИСЕФ и ВОЗ.

- Разработана комплексная стратегия по информационно-разъяснительным мероприятиям в сфере иммунизации;
- Начат процесс по обеспечению родителей иммунизационными картами/книжками;
- проводится пересмотр/ адаптация медицинских учебных программ до- и пост дипломной подготовки по вопросам иммунизации.

Махмудова Д.И., Муллаева Л.Д.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В ФОРМИРОВАНИИ СТРУКТУРЫ НЕАДЕКВАТНОГО ОТВЕТА НА ВАКЦИНАЦИЮ У ДЕТЕЙ

ТашиУВ, г. Ташкент, Узбекистан

Основная масса прививок в соответствии с национальным календарем прививок приходится на ранний детский возраст, характеризующийся неравномерностью темпов становления функциональных возможностей системы иммунитета, наличием массы факторов, оказывающих влияние на формирование способностей адекватно отвечать на антигенные воздействия, в том числе и на вакцинацию. При оценке результатов вакцинации на уровне популяции, наряду с поствакцинальными реакциями и осложнениями, не следует упускать из виду результат вакцинации, соответствующий определению «неадекватная реакция», то есть иммунный ответ, не обеспечивающий защиту от инфекционного заболевания, с целью профилактики которого применяется данная вакцина. Не требует доказательств положение о том, что прививки должны проводиться среди здорового контингента детей, так как профилактические средства изначально были предназначены для введения их здоровому человеку. В связи с этим возникает необходимость оценки состояния здоровья конкретного ребенка, позволяющая учесть и исключить основные факторы, определяющие эффективность иммунного ответа и риск нежелательных реакций на вакцинацию. Целью исследования явилось – выявления рискованных состояний по поствакцинальным реакциям и осложнениям у детей в период вакцинального процесса.

Материалы и методы. Ретроспективно была изучена медицинская документация за 15 лет (истории болезни, амбулаторные карты) детей, обратившихся по поводу патологических состояний, в РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз после проведения профилактических прививок согласно национальному календарю.

Результаты исследования. Общее количество обращений по поводу состояний, которые родители медицинские работники первичного звена связывали с предшествовавшей вакцинацией, составило 1432, из них в последующем путем экспертного анализа было выделено 220(15,4%) случаев, причиной патологических состояний при которых действительно являлась вакцинация. В 50,5% случаях причиной госпитализации данной категории детей явились интеркуррентные заболевания и обострение фоновых заболеваний. Только в 49,9% причиной патологического течения поствакцинального периода явились истинные поствакцинальные реакции и осложнения (ПВР и ПВО). Изучение анамнеза позволило выявить факторы риска развития неблагоприятных последствий после иммунизации, среди которых ведущими являлись перинатальное поражение ЦНС (ППЦНС), аллергические состояния и перенесенные до вакцинации тяжелые формы бактериальных инфекций. Так, у детей с ПВР в 41,1% и ПВО в 44,5% в анамнезе имело место ППЦНС, в 31,5% случаях (ПВР) и 25,0% (ПВО) указания в анамнезе на аллергические заболевания, состояния после тяжелых бактериальных инфекций (ПВР у 9,6% и ПВО у 3-х детей), иммунизация при наличии в окружении вакцинируемого инфекционного больного у 13 (17,8%) детей.

Следовательно, неврологическая патология, главным образом перинатальное поражение ЦНС, аллергические заболевания в анамнезе играют большую роль в течении поствакцинального периода, что определяет необходимость комплексной оценки здоровья ребенка с целью прогнозирования её эффективности и предупреждения побочного влияния на организм.

Мелехина Е.В., Николаева С.В., Музыка А.Д., Солдатова Е.Ю., Горелов А.В.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6А/В У ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Цель. Оценка распространенности герпесвирусных инфекций (ГВИ) у детей с клиническими проявлениями острых респираторных заболеваний (ОРЗ).

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 567 детей 1-16 лет, госпитализированных с клиническими проявлениями ОРЗ в профильный стационар г. Москвы. Преобладали дети 1-3 лет – 44%, детей 4-7 лет было 27%, детей старше 7 лет – 29%. Всем детям проводили общеклинические обследования, а также диагностику ГВИ прямыми (выделение ДНК и антигенов методом ПЦР и культуральными методами в слюне, моче, крови) и косвенными (ИФА) методами. Маркерами активных форм ГВИ считали выделение ДНК антигенов вирусов в крови и/или обнаружение специфических IgM; наличие ДНК ГВИ в слюне или моче и/или обнаружение специфических IgG при отсутствии ДНК в крови расценивали как проявление латентной формы инфекции. Статистическая обработка выполнена с использованием лицензионных программ (Microsoft Excel).

Результаты. Маркеры только одной ГВИ выявляли у 18% (102) детей, при этом чаще остальных ГВИ определяли ВГЧ-6А/В – у 12% (68) детей. Выявлена высокая частота сочетанного инфицирования герпесвирусами (ГВ): у 78% (442) детей; и лишь у 4% детей выявлено отсутствие ГВИ. Активные формы ВГЧ-6А/В достоверно чаще встречали у детей 1-3 лет по сравнению с остальными возрастными группами: моно ВГЧ-6А/В выявляли у 21%, сочетанные формы – у 22% детей. У детей 4-7 лет моноинфицирование ВГЧ-6А/В встречали в 13% случаев, сочетанные формы – в 30%. У детей старше 7 лет моно-ВГЧ-6А/В выявлена в 11% случаев, и сочетания с другими ГВИ – в 17%. Частота встречаемости моноформ инфекции, вызванной ВГЧ-6А/В, достоверно снижалась по мере взросления детей: от 21% в возрасте до 4 лет до 7% детей старше 7 лет ($p < 0,01$; по критерию χ^2). Наиболее часто инфекция ВГЧ-6А/В сочеталась с другими ГВ и с возрастом такие сочетания достоверно нарастали: у детей младше 4 лет ВГЧ-6А/В сочеталась сразу с несколькими ГВ в 20,6% случаев, у детей 4-6 лет – в 40,6% ($p < 0,05$), у детей старше 7 лет – в 41,3% ($p < 0,05$).

Выводы. Показана высокая частота встречаемости маркеров ГВИ у детей, госпитализированных с клиническими проявлениями ОРЗ – 96%. Наиболее часто встречающейся из всех ГВ является инфекция ВГЧ-6А/В – около 30% детей, преимущественно, в виде сочетанных форм с другими ГВ. При подборе противовирусной терапии ОРЗ у детей необходимо учитывать высокую частоту сочетанных инфекций респираторных и ГВ.

Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Солдатова Е.Ю., Усенко Д.В., Понежева Ж.Б., Горелов А.В.

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ HUMAN BETAHERPESVIRUS 6A/B

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Цель: обосновать терапию различных форм инфекции, вызванной Human Betaherpesvirus 6A/B (ВГЧ-6A/B) у детей на основании оценки индуцированной продукции альфа и гамма интерферонов.

Материалы и методы. Было обследовано 82 ребенка в возрасте от 2 до 15 лет (29М/53Д): 35 с активной и 47 с латентной инфекцией ВГЧ-6A/B. Определялись сывороточные уровни спонтанной продукции интерферона, уровни индуцированной продукции интерферона альфа (ИФН- α) и гамма (ИФН- γ).

Результаты. Установлено, что индуцированная продукция ИФН- α и ИФН- γ у детей с активными формами инфекции, вызванной ВГЧ-6A/B, снижена – ИФН- α ($19,5 \pm 2,1$ пг/л) и ИФН- γ ($11,7 \pm 1,8$ пг/л). При переходе инфекции в латентную форму, средние значения индуцированной продукции ИФН- γ ($6,1 \pm 1,72$ пг/л) снижались по сравнению с показателями острого периода ($p < 0,05$), на фоне нормализации уровня индуцированной продукции ИФН- α .

На 1 этапе исследования применялся препарат рекомбинантного ИФН- $\alpha 2$ - β с таурином в соответствии с инструкцией производителя курсом на 1 месяц у детей младше 4 лет с активными формами инфекции ВГЧ-6A/B (основная группа). Пациенты группы сравнения получали симптоматическую терапию. Срок пребывания в стационаре у пациентов основной группы составил $6,7 \pm 0,26$ суток, в группе сравнения – $7,5 \pm 0,16$ суток ($p < 0,05$). Кашель сохранялся у пациентов основной группы $1,42 \pm 0,22$ суток, $3,2 \pm 0,63$ в группе сравнения ($p < 0,05$), катаральные явления в ротоглотке $4,15 \pm 0,73$ и $6,3 \pm 0,73$ суток соответственно ($p < 0,05$). После окончания курса лечения доля пациентов с латентными формами составила 83% в основной группе, 44% в группе сравнения ($p < 0,05$).

На 2 этапе исследования оценивалась эффективность применения комплексного препарата релиз-активных антител к ИФН- γ , CD4 и гистамину для профилактики реактивации инфекции, вызванной ВГЧ-6A/B у детей с клиническим улучшением после 1 этапа терапии в соответствии с инструкцией производителя на 3 месяца. Показано, что без продолжения профилактического курса реактивация инфекции, вызванной ВГЧ-6A/B, наблюдалась у 44% детей, тогда как в группе, получавшей препарат релиз-активных антител, только у 12% ($p < 0,05$).

Заключение. У детей с активными формами инфекции, вызванной ВГЧ-6A/B, выявлено снижение индуцированной продукции ИФН- α и ИФН- γ . Применение препарата рекомбинантного ИФН- $\alpha 2$ - β с таурином у пациентов с активными формами инфекции, вызванной ВГЧ-6A/B, приводит к сокращению сроков пребывания в стационаре, способствует нормализации клинических и вирусологических показателей. Комплексный препарат релиз-активных антител к ИФН- γ , CD4 и гистамину эффективен для профилактики реактивации ВГЧ-6A/B инфекции.

Минаева Н.З.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КОКЛЮША КАК ЭЛЕМЕНТ СТРАТЕГИИ ПО ПРЕОДОЛЕНИЮ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Коклюш – крайне контагиозная инфекция дыхательных путей, вызываемая бактерией *Bordetella pertussis* (*B.pertussis*), распространяемая от человека к человеку, главным образом воздушно-капельным путем при кашле или чихании, относится к числу инфекций, управляемых средствами специфической профилактики.

По данным ВОЗ, к концу 2018 г. охват вакцинацией против коклюша детского контингента 129 стран мира достиг 90%. Тем не менее, после периода относительного эпидемиологического благополучия и снижения уровня заболеваемости этой инфекцией, с 2011-2013 гг. возникла тенденция к повсеместному росту числа случаев коклюша, позволяющее говорить о «возрождении» данной инфекции в целом /Mooi F.R. et al, 2014; Zheng Xu et al., 2019/. При этом активизация циркуляции *B.pertussis* сопряжена с изменением биологических свойств возбудителя, что фенотипически выражается в росте устойчивости популяции возбудителя к антибактериальным препаратам (АБП), на генетическом уровне – мутациями в геноме *B.pertussis*, приводящими к антигенной дивергенции с вакцинными штаммами возбудителя коклюша, к увеличению токсигенности циркулирующих штаммов *B.pertussis*, в итоге – к снижению прогнозируемой эффективности применяемых в настоящее время вакцин.

Анализ результатов изучения устойчивости 179 штаммов *B.pertussis* к АБП за 2014-2018 гг. показал рост числа циркулирующих штаммов возбудителя резистентных к макролидам (эритромицину, кларитромицину, азитромицину), клиндамицину – до 87-96% изученных штаммов *B.pertussis*, что коррелировало с наличием мутации в гене 23S рРНК возбудителя. Более 95% выделенных штаммов характеризовались высоким уровнем резистентности к АБП, МИК антибиотиков составили 512 мкг/мл и выше.

Для решения проблем эпидемиологического надзора за коклюшем необходим комплексный подход: наряду с системным мониторингом фенотипических свойств и генотипических характеристик циркулирующих возбудителей, настоятельно требуется совершенствование вакцинопрофилактики инфекции путем разработки и применения «обновленных» вакцин на основе генетических вариантов возбудителя, резистентных к АБП, преобладающих в современных популяциях *B.pertussis*. Данные мероприятия помогут сдерживать глобальное распространение *B.pertussis*, устойчивых к АБП, и реализовать один из ключевых элементов стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации.

Михеева И.В.¹, Акимова Ю.И.², Михеева М.А.¹

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПЯТИКОМПОНЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ААКДС-ИПВ/НІВ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

¹ ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

² Акционерное общество «Санофи Россия», г. Москва, Россия

Создание многокомпонентных вакцин – одно из стратегических направлений развития вакцинопрофилактики, поскольку их применение снижает количество инъекций, тем самым повышая приверженность вакцинации и, как следствие, способствует достижению более высокого охвата прививками. В связи с расширением использования комбинированных вакцин в рамках Национального календаря прививок (НКПП) было проведено исследование, целью которого являлась оценка экономической целесообразности плановой иммунизации детей от 3 до 18 мес. комбинированной пятивалентной вакциной для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b (АаКДС-ИПВ/Ніb) в рамках НКПП Российской Федерации.

Использованные методы: моделирование; экономические методы оценки: анализ затрат, анализ «влияния на бюджет».

Результаты. При переходе на использование комбинированного препарата возрастут затраты на закупку вакцины, что приведет к дополнительным бюджетным расходам в размере 1 013 955 985 руб. Однако, при этом уменьшатся логистические затраты (на транспортирование и хранение вакцин), затраты на проведение прививки (включая осмотр перед вакцинацией и введение вакцины), на лечение возможных поствакцинальных и постинъекционных осложнений, на лечение заболеваний Ніb-этиологии (благодаря вакцинации против Ніb-инфекции всей когорты детей, а не только групп риска, как это имеет место при применении моновакцины). Кроме того, за счет применения менее реактогенной бесклеточной коклюшной вакцины в составе пятикомпонентного препарата снизится число отказов от вакцинации и увеличится охват прививками против коклюша, что приведет к снижению бремени ущерба от заболеваний коклюшем. Таким образом, с позиции государства и общества, переход на использование комбинированной вакцины позволит сэкономить 1 825 385 700 руб. из расчета на всю популяцию детей от 3 до 18 мес. за весь временной горизонт.

Выводы. С позиции анализа «влияния на бюджет» переход с текущей схемы вакцинации к схеме с комбинированной вакциной при учете лишь затрат системы здравоохранения потребует дополнительного расхода средств. С учетом позиции государства и общества, то есть социальных и других расходов, не входящих в бюджет системы здравоохранения, применение схемы с вакцинацией всей когорты 4-мя дозами комбинированной вакцины позволит снизить финансовую нагрузку, связанную с бременем инфекционных болезней. Проведенный анализ показал целесообразность использования пятикомпонентной вакцины для всех детей в рамках Национального календаря профилактических прививок.

Морова О.В.¹, Голубкова А.А.²

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ВТОРОЙ РЕВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КОКЛЮША

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Свердловская область считается одной из наиболее неблагополучных по коклюшу, так как заболеваемость этой инфекцией ее населения превышает таковую на сопредельных территориях и в целом по России.

Начиная с 2015 года коклюш в Свердловской области стал проявлять тенденцию к росту со среднегодовым темпом прироста 22,4%, в результате в 2018 году инцидентность по коклюшу составила $14,2 \pm 0,58\%$, а по нескольким территориям она была еще выше.

В этот период изменилась и возрастная структура заболевших за счет увеличения доли детей старше 7 лет (с 25,5% до 40,1%) и соответственно снизилась доля детей до 2х-летнего возраста, традиционно более подверженных инфекции. По данным прививочного анамнеза заболевших коклюшем в возрастной когорте старше 7 лет большинство из них или 69,3% получили полный комплекс вакцинирующих прививок и однократную ревакцинацию, а 2,1% были ревакцинированы дважды. Многолетний мониторинг популяционного иммунитета позволил установить, что по мере увеличения интервала от законченного комплекса прививок доля серонегативных возрастала до 91%. Анализ полученных данных позволил определить относительный риск для коклюша у лиц с учетом числа аппликаций коклюшной вакцины. Была установлена статистически значимая зависимость частоты случаев заболевания коклюшем среди получивших однократную и двукратную ревакцинации (RR=3,814 (95%ДИ: 1,57-9,29), критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса ($\chi^2 = 9,3, f = 1$)).

Таким образом, изменения в возрастной структуре заболевших коклюшем в виде увеличения доли лиц старше 7 лет, в том числе с прививочным анамнезом, и снижения уровня серопротекции в этой возрастной группе требуют принять решение о введении в календарь прививок дополнительной boost-иммунизации против коклюша детей в возрасте 6-7 лет.

Муллаева Л.Д.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ТашиУВ, г. Ташкент, Узбекистан

Важной составной частью в перечне факторов, определяющих состояние коллективно-го иммунитета и эпидемиологическую безопасность в отношении регулируемых вакцинацией детских инфекций, является состояние здоровья детского населения, подлежащего вакцинации. В силу практической невозможности массового индивидуального контроля эффективности иммунизации, отсутствия объективных методов прогнозирования результатов, остается неучтенной довольно большая группа детей, не вырабатывающих или быстро теряющих защитный уровень иммунитета после стандартных схем иммунизации. Тяжелые формы бактериальных инфекций, перенесенные в возрасте до одного года, имеют решающее значение в дальнейшем становлении иммунной системы, в частности в формировании способности, адекватно отвечать на любые антигенные воздействия и в том числе на вакцинацию. На основании этого, целью исследования явилось изучение результатов иммунизации детей, перенесших сепсис, в ближайшие после клинического выздоровления сроки.

Материалы и методы. Исследовано состояния поствакцинального иммунитета к дифтерии и столбняку серологическим методом (реакция прямой гемагглютиации – РПГА) у 144 у детей, перенесших сепсис в возрасте до 2-х лет (основная группа) находящихся вне периода заболевания (основная группа), которым проведена вакцинация согласно национальному календарю профилактических прививок (СанПИН). Контрольную группу составили 45 условно здоровых детей того же возраста, вакцинированных против управляемых инфекций в декретированные сроки календаря профилактических прививок.

Результаты исследования. Анализ результатов исследования поствакцинального иммунитета у детей, иммунизированных после перенесенного сепсиса, показал следующее. Серонегативные результаты и низкие титры дифтерийных антитоксических антител выявлялись у детей перенесших сепсис в 2,1 раза чаще, чем у здоровых детей аналогичного возраста ($P < 0,05$). Частота выявления средних титров была в 1,4 раза ниже, чем у детей контрольной группы. Высокие титры регистрировались у детей основной группы в 2,1 раза реже. Среднегеометрическая титров антител к дифтерийному анатоксину составила $50,7 \pm 1,7$ в основной и $1:153,7 \pm 13,7$ в контрольной группах ($P < 0,01$). Частота выявления серонегативных результатов к столбняку в 2,1 раза выше у детей перенесших сепсис, по сравнению со здоровыми детьми ($P < 0,05$). Среднегеометрическая титров антител к столбняку составила в основной группе $151,1 \pm 1,9$ и контрольной $310,7 \pm 2,7$ ($P < 0,01$).

Таким образом, при иммунизации детей после перенесенного сепсиса, против дифтерии и столбняка в стандартные календарные сроки профилактических прививок, наблюдалась высокая частота серонегативных результатов и низких титров антителообразования. По-видимому, это категория детей нуждается в разработке мер, повышающих эффективность иммунизации против данных управляемых инфекций.

Нагиева Ф.Г., Баркова Е.П., Сидоров А.В., Осокина О.В., Строева А.Д., Лисаков А.Н., Зверев В.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ КАНДИДАТОВ В ВАКЦИННЫЕ ВИРУСНЫЕ ШТАММЫ ДЛЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ЖИВЫХ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ И ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Нами созданы два холодоадаптированных (ХА) аттенуированных вирусных штамма *Varicella zoster*: vFiraVax и vZelVax. Клинический изолят для вирусного штамма vFiraVax получен от здоровой девочки шести лет, заболевшей ветряной оспой. Клинический изолят для вирусного штамма vZelVax получен от мужчины 63 лет в период реактивации опоясывающего герпеса. Оба вирусных изолята культивировали при пониженной температуре в течение 20 пассажей на диплоидных клетках легких эмбриона человека и на первичных клетках фибробластов эмбрионов морских свинок.

Экспериментально было установлено, что оба ХА вирусных штамма обладают основными биологическими маркерами аттенуации: ts-фенотипом и са-фенотипом. Они также обладают измененным тканевым тропизмом, то есть, cell-фенотипом. Для оценки att-фенотипа, то есть вирулентности вируса, нами предложена хорион-аллантаическая оболочка (ХАО) развивающихся куриных эмбрионов. Установлено, что дикие варианты вирусов *Varicella zoster* вызывают гибель или обширную геморрагию ХАО, а аттенуированные – вызывают на ХАО образование белых оспин. Подлинность полученных штаммов была подтверждена частичным секвенированием вирусных нуклеотидных последовательностей.

Нами предложен новый маркер биологической аттенуации вирусных штаммов *Varicella zoster*. С использованием высокочувствительных и специфичных флуоресцирующих зондов на основе моноклональных антиидиотипических антител, имитирующих биологические эффекты альфа/бета и гамма интерферонов человека было установлено, что ХА вирусные штаммы *Varicella – zoster* экспрессируют на мембранах моноклеарных клеток человека более низкий уровень рецепторов для альфа/бета и гамма интерферонов, чем их родительские варианты.

Самым важным свойством живых ХА вакцин является их более высокая эффективность по сравнению с инактивированными вакцинами, поскольку они обладают способностью вызывать более эффективный врожденный и адаптивный гуморальный и клеточный иммунные ответы. Иммуногенность ХА вакцинных штаммов изучали путем подкожного введения одной прививочной дозы морским свинкам. В реакции нейтрализации и в реакции торможения гемагглютинирующей активности было показано, что ХА вирусные штаммы обладали высокой иммуногенностью на протяжении пяти месяцев наблюдения.

С использованием нейрорецепторов мозга SpF мышей линии BALB/c было установлено, что ХА вирусные штаммы не связываются с нейрорецепторами мозга мышей в отличие от их родительских вариантов.

Таким образом, классическим методом аттенуации созданы два ХА вирусных штамма vFiraVax и vZelVax для иммунопрофилактики детей и взрослых.

Никитина Т.Н., Жук И.И., Климов В.И., Волгин А.Р.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ С УЧЕТОМ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

К наиболее распространенным онкологическим заболеваниям репродуктивной системы женщин относится рак шейки матки, который занимает первое место среди всех онкогинекологических заболеваний у женщин до 30 лет. Около 99,7 % случаев рака шейки матки вызывается высокоонкогенными типами вируса папилломы человека. Типы ВПЧ 16 и 18 встречаются наиболее часто и отвечают за возникновение 70 % всех случаев рака аногенитальной области. В предупреждении возникновения интраэпителиальных поражений шейки матки и рака шейки матки наиболее эффективной является вакцинопрофилактика. Для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, в мире на сегодняшний день используются поливалентные вакцины зарубежных производителей Гардасил, Церварикс, Гардасил 9. В Российской Федерации зарегистрированы четырехвалентная вакцина Гардасил и двухвалентная вакцина Церварикс. Обе вакцины высокоэффективны в предотвращении интраэпителиальных поражений и рака шейки матки, связанных с ВПЧ 16 и 18 типов, а четырехвалентная вакцина эффективна также в предотвращении аногенитальных кондилом. Проведение полного курса вакцинации приводит к образованию специфических антител с показателями сероконверсии 93-100 %. Анализ перекрестной защиты показал, что введение вакцин способствует снижению риска развития интраэпителиальных поражений I-III и аденокарциномы *in situ*, вызванных наиболее распространенными онкогенными типами ВПЧ, не входящими в состав вакцины. В Российской Федерации вакцинация против ВПЧ не входит в Национальный календарь обязательных прививок, а проводится в рамках региональных программ. До настоящего времени было проведено более 30 программ ВПЧ-вакцинации в различных городах и федеральных округах России. Для полной оценки эпидемиологической и экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в целом для страны необходимо проведение вакцинации в рамках национального календаря профилактических прививок. Результаты анализа эффективности вакцинопрофилактики свидетельствуют о том, что актуальной остается проблема разработки и применения в медицинской практике вакцин отечественного производства с более широким спектром защиты от ВПЧ.

Никитюк Н.Ф., Устюгова Е.А., Гаврилова Н.А., Обухов Ю.И.

ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВАКЦИН ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России, г. Москва, Россия

Широкое применение вакцин практически в любой области медицины с целью профилактики, диагностики и лечения как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний, определяет их значимость в здравоохранении.

Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики в практическом здравоохранении определяется, в первую очередь, качеством вакцинного препарата, его безопасностью и реактогенностью среди прививаемых контингентов. Оценка безопасности вакцин начинается с доклинических исследований, по результатам которых проводятся клинические исследования вакцины.

Применение в медицинской практике вновь созданных отечественных и впервые поступивших на регистрацию зарубежных вакцинных препаратов, требует проведения клинического исследования (КИ) с целью изучения их безопасности и эффективности.

Планирование клинических исследований вакцины зависит от дизайна исследования, который должен предусматривать наиболее оптимальные подходы применительно к конкретному вакцинному препарату, что позволит объективно выявить соотношение между показателями безопасности и антигенной активностью исследуемого препарата.

Процесс изучения качества вакцинного препарата начинается после получения результатов доклинического исследования и состоит из последовательного проведения четырех фаз клинического исследования. Каждая фаза является отдельным клиническим исследованием, предусматривающим изучение препарата в соответствии с его целями и задачами.

Основными задачами проведения клинических исследований вакцинных препаратов является подбор оптимальных дозировок и схемы иммунизации, установление профилактической эффективности исследуемой вакцины, изучение возможности расширения показаний для медицинского применения и выявления ранее неизвестных побочных действий зарегистрированных вакцинных препаратов. Безопасность и эффективность вакцины в клинических исследованиях оценивается по соотношению «риск-польза» с использованием показателей, характеризующих возможный риск применения вакцинного препарата и ожидаемую эффективность.

Организация и проведение клинического исследования вакцин является основополагающей составляющей в системе эпидемиологического надзора за управляемыми инфекциями. Правильно спланированное и качественно проведенное клиническое исследование вакцинного препарата является гарантией безопасности и эффективности вакцинопрофилактики, проводимой среди населения.

Новикова Л.И.¹, Петрова М.С.¹, Воронова И.С.¹, Скирда Т.А.¹, Волков А.В.¹, Матвеевская Н.С.¹, Синчугова Т.В.¹, Зуева М.М.¹, Борисова А.Б.¹, Власов Е.В.²

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ КОКЛЮШЕМ, НА ФОНЕ ТЕРАПИИ КОМПЛЕКСНЫМ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫМ ПРЕПАРАТОМ

¹ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

² ГБУЗ «ИКБ №1» ДЗМ, г. Москва, Россия

Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), предназначенный для приема внутрь, приготовленный из донорской крови, содержащий иммуноглобулины основных изотипов (IgG, IgA, IgM), среди которых имелись антитела к факторам патогенности коклюшного микроба, был использован в комплексной терапии коклюшной инфекции у детей до года. Выявлено положительное влияние препарата на течение коклюша, заключающееся, в частности, в более выраженной сероконверсии противокклюшных антител у детей, принимавших КИП.

Поскольку КИП является пероральным препаратом, был проведен анализ иммуноглобулиновой составляющей мукозального иммунитета кишечника обследованных детей, для чего в копрофилтратях, полученных из фекалий, было определено общее содержание IgG, IgA, IgM и sIgA (в мкг/г фекалий) при поступлении в стационар и после терапии. Выявлено, что концентрация исследованных иммуноглобулинов находилась в широком диапазоне значений, что зависело как от степени зрелости иммунной системы, так от типа вскармливания ребенка. У большинства детей содержание IgG и IgM было менее 1 мкг/г (у 86% и 49%, соответственно), IgA – более 10 мкг/г (у 54%), sIgA – в диапазоне 100-1000 мкг/г (у 54%), причем у обследованных с очень высоким содержанием sIgA была высока концентрация и иммуноглобулинов других изотипов. У 41% детей IgG в фекалиях не был обнаружен. После терапии содержание иммуноглобулинов в фекалиях детей контрольной группы, не получавших КИП, либо не изменилось, либо изменилось в сторону уменьшения, в то время как у детей, получавших КИП, повысилось. Так, в 3 раза снизилась доля обследованных с нулевым значением IgG, увеличилась доля малышей с содержанием IgG и IgM в диапазоне 1-10 мкг/г (31% и 56% против 14% и 41%), почти в 2 раза увеличилось среднее содержание sIgA. При этом необходимо отметить, что если повышение содержания иммуноглобулинов G, A и M в копрофилтратях у детей, принимавших КИП, можно объяснить поступлением их из препарата, то возрастание количества секреторного IgA в силу особенностей его синтеза наверняка происходит за счет иммуномодулирующего эффекта КИП.

Платонова Т.А.^{1,2}, Голубкова А.А.^{1,3}, Смирнова С.С.^{1,3}, Обабков В.Н.^{4,5}, Колесникова С.Ю.⁵

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОРИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

¹ ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,

² ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»,

³ ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора,

⁴ ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,

⁵ ООО «Европейско-Азиатская медицинская компания», г. Екатеринбург, Россия

Успехи в борьбе с корью в условиях ее вакцинопрофилактики позволили принять решение об элиминации этой инфекции на нашей планете. Однако в последние годы эпидемическая ситуация по кори резко изменилась: повсеместно регистрируется рост заболеваемости и даже крупные вспышки этой инфекции. Так, в Российской Федерации в 2018 году было зарегистрировано более 2,5 тыс. случаев кори. В 2019 году ситуация не стабилизируется, и продолжается рост заболеваемости. Только в Екатеринбурге с начала 2019 года было зарегистрировано более 80 клинически и лабораторно подтвержденных случаев коревой инфекции. Безусловно, в сложившейся ситуации требуется осознание причин, которые в условиях многолетней вакцинопрофилактики кори не позволяют изменить «эпидемиологическое лицо» инфекции на этапе ее элиминации.

Для определения ключевых направлений контроля ситуации в специальном программном средстве AnyLogic Professional 7.0, на основании собственного анализа заболеваемости корью в Екатеринбурге за 69 лет, была построена мультифакторная имитационная модель эпидемического процесса кори в мегаполисе. Данная математическая модель позволяла на основании анализа более 1500 различных факторов определить те, что обеспечат стабильность ситуации и приведут к элиминации инфекции.

Установлено, что наиболее благоприятный прогноз, т.е. сохранение стабильной ситуации на протяжении 50 лет, был получен при охвате детей прививками против кори в «индикаторных» группах – не менее 95%, охвате прививками совокупного населения – не менее 90%, что возможно только в условиях плановой ревакцинации против кори 80-90% населения каждые 10 лет. Следовательно, именно эти параметры должны учитываться в системе управления корью в современных условиях.

Платонова Т.А.^{1,2}, Голубкова А.А.^{1,3}, Смирнова С.С.^{1,3}, Дьяченко Е.В.¹

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПРИВИВКАМ КАК ВАЖНАЯ КОМПОНЕНТА В СТРУКТУРЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПОДСИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКОЙ

¹ ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,

² ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»,

³ ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора,
г. Екатеринбург, Россия

В последние годы на многих территориях наблюдается снижение приверженности прививкам населения и как результат – нарушение своевременности вакцинации и снижение полноты охвата прививками, что приводит к обострению эпидемической ситуации из-за заболеваемости непривитых. Наглядным примером этого является коревая инфекция, крупные вспышки которой на протяжении последних 5 лет регистрируются в Европе, в том числе Российской Федерации. В связи с этим, система эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой требует постоянного совершенствования, особенно в части информационной подсистемы.

По специально разработанной анкете была проанализирована приверженность прививкам отдельных категорий населения крупного промышленного центра Среднего Урала: 865 родителей, 1325 сотрудников медицинских организаций, 750 студентов и 216 преподавателей медицинского университета.

Установлено, что 78,2% родителей были позитивно настроены на прививки, считая их единственной возможностью защиты от инфекций; 15,1% – еще не сформировали собственного мнения по этому вопросу и 6,7% – были уверены в том, что прививки несут прямую угрозу для здоровья.

Основным и наиболее авторитетным источником информации по вопросам иммунопрофилактики для родителей были медицинские работники, среди которых при опросе было выявлено 187 сотрудников (14,1%), также негативно настроенных к вакцинопрофилактике. Наибольшее количество специалистов с низкой приверженностью прививкам были стажированными специалистами из числа стоматологов, хирургов и даже педиатров.

При изучении отношения к вакцинации студентов и преподавателей медицинского университета группа отрицательно настроенных к прививкам и сомневающиеся в их необходимости составила 62 студента (8,1%), преимущественно младших курсов, и 18 преподавателей (8,3%), в основном среди сотрудников теоретических кафедр.

Проведение социологических исследований позволило определить целевые группы, на которые необходимо направить вектор образовательных мероприятий: педиатры, терапевты и узкие специалисты, студенты младших курсов медицинского ВУЗа и преподаватели теоретических кафедр. Рекомендуем включить мониторинг приверженности прививкам населения в информационную подсистему эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой как самостоятельную компоненту, т.к. он позволяет получить информацию о целевых группах, формирующих антипрививочное лобби.

Полуэктова Л.Е.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ И ВАКЦИН

Медицинский центр Университета Небраски, г. Омаха, США

Для изучения многих инфекций, специфичных только для человека, нужны миниатюрные модели на животных. Важным требованием для таких моделей является присутствие иммунной системы человека. Такая модель создана на основе специальной линии мышей. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность мышей (алимфоцитоз) позволяет трансплантировать им стволовые клетки крови человека, которые будут заселять костный мозг и вырабатывать все клеточные линии: лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки. Клетки человека заполняют лимфоидные органы мыши, взаимодействуют и вырабатывают антитела и специфические защитные Т-лимфоциты. Дополнительная трансгенная экспрессия человеческих факторов роста разных популяций лимфоцитов и макрофагов/дендритных клеток улучшает функцию и адаптивный иммунный ответ. В настоящее время мыши с человеческим интерлейкинами (ИЛ) -2, -3, -6, -15 и -34, цитокинами (колониестимулирующими факторами: тромбопоэтин, гранулоцитарный, макрофагальный) доступны для изучения роли иммунной системы человека при разных инфекционных болезнях и разработки и оценки защитных свойств вакцин.

Наиболее востребованы такие модели для изучения и тестирования лекарств и вакцин против вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Такие животные с иммунной системой человека (ИСЧ) успешно инфицируются всеми доступными штаммами ВИЧ. Инфекция вызывает разрушение CD4 Т-лимфоцитов, формирование резервуаров вируса в периферической иммунной системе и центральной нервной системе (ЦНС), где основными инфицированными клетками являются макрофаги. Все классы антиретровирусных препаратов (АРТ) применимых для терапии и профилактики ВИЧ были тестированы на ИСЧ мышах. Использование АРТ восстанавливает число CD4 клеток и уменьшает инфекцию ЦНС. Пассивная профилактика и лечение антивирусными антителами также было апробировано в этих моделях. Поскольку продолжительность жизни ИСЧ мышей достигает 9 месяцев, на них можно тестировать препараты длительного действия.

Инфекции вызванные семейством Flaviviridae (лихорадки денге, Западного Нила, желтая, Зика, энцефалиты японский, клещевой, Сент-Люиса, гепатит С), семейством Orthomyxoviridae, включая вирусы гриппа, Ebolavirus и Hantaviridae, а также герпес-вирусы, включая вирус Эпштейна-Барр, можно изучать на ИСЧ мышах.

Рубан А.П.¹, Ростовцев В.Н.²

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА – ПЕРСПЕКТИВЫ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ

¹ ГУО БелМАПО, г. Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ МТ, г. Минск, Республика Беларусь

Обеспечение безопасности иммунизации занимает главенствующие позиции на всех этапах системы вакцинопрофилактики. Наряду с общими подходами, направленными на безопасность иммунизации (контроль качества вакцин на этапах производства, санитарно-гигиеническими (транспортировка, хранение, техника введения вакцины), клиничко-анамнестическими, лабораторными), требуется совершенствование тактики иммунизации методом персонализации. Метод персонализации подразумевает применение индивидуального подхода к пациенту с учетом его особенностей, а также выбор комплементарного иммунобиологического лекарственного средства.

Персонализированный менеджмент пациентов должен включать следующие этапы и подходы:

Преддиагностика – выявление противопоказаний к вакцинации на основе клиничко-диагностического метода.

Предподготовка – проводится у пациентов, с выявленными противопоказаниями в виде назначений соответствующих: дополнительных углубленных методов обследования (аллергообследование, функциональная спектрально-динамическая (ФСД)-диагностика с подбором индивидуально комплементарной вакцины); методов лечения/оздоровления.

Постконтроль – выявление в течение декретивных сроков рисков, латентных и манифестных процессов (заболеваний), ассоциированных с вакцинацией.

4. Постменеджмент (этап активного персонализированного воздействия) – профилактика выявленных рисков, предупреждение манифестации латентных процессов, лечение манифестировавших побочных проявлений после иммунизации (ПППИ)

Для реализации персонифицированного подхода к иммунизации требуется решение следующих задач:

Систематизация различных типов ПППИ: создание исчерпывающего перечня возможных ПППИ, обозначение четких/декретивных сроков манифестации и частоты ПППИ для различных видов вакцин; для оценки ожидаемого количества случайных реакций после иммунизации – разработка информационных листов об их уровнях в стране/регионе.

Расширение диагностических возможностей на этапах предподготовки и постконтроля (на основе лабораторной и ФСД-диагностики).

Ожидаемая эффективность персонализированного подхода к вакцинопрофилактике: значительное снижение числа ПППИ.

Рубан А.П.¹, Дегтярёв Ю.Г.², Мащиц В.Д.²

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ АБСЦЕССОВ У ДЕТЕЙ ГОРОДА МИНСКА

¹ ГУО БелМАПО, г. Минск, Республика Беларусь

² УО БГМУ, г. Минск, Республика Беларусь

Проведен анализ медицинской документации детей г. Минска в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет, госпитализированных в 2015–2018 гг. по поводу поствакцинальных абсцессов бедра на введение комбинированных вакцин с цельноклеточным коклюшным компонентом. Данных вакцин за указанный период в Минске было введено 231653 доз, из них 208127 доз составила вакцина DTP и 23526 доз – DTP+HepatitisB+Hib. Всего зарегистрировано 167 случаев абсцессов, из них 165 развились после введения вакцины DTP и 2 – после DTP+HepatitisB+Hib (соответственно с частотой 792,7 и 85 случаев на 1000000 введенных доз, составив различия в 9,3 раза). После иммунизации детей вакцинами с бесклеточным коклюшным компонентом подобные реакции не были зарегистрированы. Взаимосвязь возникновения абсцессов с проведением иммунизации в тех или иных учреждениях здравоохранения, а также с конкретным медицинским персоналом (пофамильно) с учетом длительности профессионального стажа и квалификации не была выявлена. Сроки манифестации абсцессов после иммунизации составили от 1 дня до 3-х месяцев (Me – 15 дней). Развитие абсцессов в периоде от 1 до 7 дней после введения вакцины зафиксировано лишь у 24 детей (в 14,5% случаев). Показанием к проведению оперативного вмешательства являлось выявление в мышечной ткани с помощью УЗИ полости с гноем. Вскрытие и дренирование абсцесса потребовалось 157 детям, объем гноя составил от 0,2 до 7 мл (Me – 2 мл). Во всех случаях выполнено микробиологическое исследование гноя. Положительный результат посева получен в 24 (14,5%) пробах. Всего выявили 9 видов микроорганизмов, при этом количество колониеобразующих единиц (КОЕ) не превысило 10^3 . В послеоперационный период проводились перевязки с гидрофильными мазями и 0,25% димексидом, антибактериальная терапия не применялась. Длительность госпитализации составила $2,5 \pm 0,6$ дней, во всех случаях имелся благоприятный исход. Низкая частота положительного посева и величина КОЕ у редких респондентов, локализация абсцессов в мышечной ткани, а также отсутствие взаимосвязи с конкретным учреждением и медицинским персоналом исключали реакции, обусловленные процедурной ошибкой иммунизации или нарушением хранения вакцины, свидетельствуя об истинной реакции на вакцину. Выявленные различия в частоте абсцессов в зависимости от вида вакцины позволяет проводить их выбор в пользу наиболее безопасных.

Русакова Е.В., Семенов Т.А., Ноздрачева А.В.

ЗНАЧЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КОРЬЮ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ ЕЕ ЛИКВИДАЦИИ

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, Россия

Разработка и внедрение в практику здравоохранения живой коревой вакцины (ЖКВ) открыла новый период в истории борьбы с корью. Теоретическая возможность ликвидации кори была научно обоснована, что послужило основанием для оптимистических прогнозов о возможной полной ликвидации кори в ближайшие годы. ВОЗ разработала стратегический план элиминации кори в отдельных регионах мира, в том числе и в России, к 2010 году. Однако достигнуть этого не удалось, после значительных успехов стали наблюдаться подъемы заболеваемости корью во многих регионах мира, в том числе и в нашей стране, что заставило изменить сроки элиминации кори до 2020 г. Для выяснения причин подобных осложнений сохраняют свое ведущее значение данные серологического мониторинга в рамках эпидемиологического надзора за корью, которые позволяют достоверно оценить защищенность населения против кори на современном этапе, прогнозировать эпидситуацию, а также выявлять контингенты и территории риска, что необходимо для проведения адекватных корректирующих мероприятий. Проведенные нами за последние годы исследования более 3000 сывороток позволили выявить до 20% серонегативных среди медицинских работников, до 34,5%-41,1% – среди военнослужащих, от 13% до 30% среди иностранных граждан, приехавших на работу в Россию, что вызывает серьезную тревогу и озабоченность. Однако особенно настораживающие результаты были получены при исследовании сывороток детей (данные о проведенных прививках отсутствовали), демонстрирующие наличие весьма значительных групп серонегативных: более 50% детей в возрасте до 2-х лет не имели антител к вирусу кори, что могло быть связано с отсутствием своевременно проведенных прививок, с отказами от них; у детей более старшего возраста – от 3 до 6 лет и от 7 до 10 лет – число серонегативных было также значительно выше установленных нормативов и достигало 34-37%. Такие данные серологического контроля никак не корреспондируют с имеющимися статистическими данными об охвате прививками и свидетельствуют о серьезных нарушениях схем и сроков массовых прививок, что привело к накоплению значительных незащищенных лиц среди детей и взрослых и препятствует успешной реализации Программы элиминации кори. Необходимо неотложное выяснение различных многочисленных причин этих нарушений для оперативного принятия адекватных управленческих решений.

Синюгина А.А.¹, Дзагурова Т.К.¹, Ишмухаметов А.А.^{1,2}, Баловнева М.В.¹, Курашова С.С.¹,
Коротина Н.А.¹, Егорова М.С.¹, Ипатова Е.Г.¹, Гмыль Л.В.¹, Ткаченко Е.А.^{1,2}

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЛПС

¹ ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», г.Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

В ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» на основе клеток VERO, инфицированных отечественными штаммами вирусов Пуумала, Сочи и Хантаан создана инактивированная вакцина против ГЛПС.

Для получения доказательств безопасности, качества и эффективности были проведены доклинические исследования вакцины против ГЛПС с применением научных методов оценок, соответствующих требованиям и правилам надлежащей лабораторной практики.

Доклинические исследования осуществляли с использованием материалов и методов в строгом соответствии с требованиями регламентирующих официальных документов, а также специальных методов, разработанных авторами вакцины, для контроля вакцины на технологических этапах её изготовления.

Данные, полученные в результате проведения доклинических исследований, свидетельствуют о высокой иммуногенности и стабильности вакцины, отсутствию острой и хронической токсичности, аллергизирующих, иммунотоксических и мутагенных свойств, а также токсического действия на репродуктивную функцию животных, на развитие эмбрионов и на потомство, родившееся от самок, получавших вакцину в течение 20 дней беременности.

Результаты проведенных доклинических исследований поливалентной вакцины против ГЛПС соответствуют требованиям, предъявляемым к иммунобиологическим медицинским препаратам, вводимым людям и являются основанием для проведения 1-й фазы клинических испытаний.

Снегирева И.И.

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва, Россия

Мониторинг заболеваний в поствакцинальном периоде, которые в мире принято называть побочными проявлениями после иммунизации (ПППИ) представляет собой систему слежения за безопасностью вакцин в условиях их практического применения. К задачам мониторинга относят надзор за безопасностью иммунобиологических лекарственных препаратов, регистрация и расследование ПППИ, установление причин развития и совершенствование рекомендаций по профилактике ППИИ.

Согласно рекомендациям ВОЗ (2012г.), любое неблагоприятное с медицинской точки зрения проявление, возникшее после иммунизации, называется побочное проявление после иммунизации, при том, что оно может не иметь причинно-следственную связь с вакциной или процессом вакцинации. ПППИ разделяют на серьезные и несерьезные.

Несерьезные реакции, связанные с введенной вакциной, в нашей стране в настоящее время трактуются как обычные вакцинальные реакции.

Серьезные ПППИ, связанные с проведенной вакцинацией, в отечественной терминологии называются поствакцинальными осложнениями.

Однако ПППИ могут не иметь связи с вакцинным препаратом, но, так как они регистрируются в поствакцинальном периоде, они должны быть расследованы и сделано заключение о причинах возникновения. Поэтому по предполагаемой причине развития выделяют 5 категорий ПППИ: обусловленные действием вакцины, нарушением качества вакцины, ошибками при проведении иммунизации, психологические (обусловленные страхом, беспокойством по поводу иммунизации) и ПППИ, совпавшее по времени (случайное заболевание или обострение фоновой патологии).

ПППИ, обусловленные действием вакцины, связанные с природой препарата, т.е. свойствами вакцины (при условии, что вакцина была надлежащим образом изготовлена, с ней правильно обращались и правильно применяли), и индивидуальной реакцией привитого. ПППИ, обусловленные нарушением качества вакцины, связанные с дефектом препарата (или устройства для его введения), возникшими в процессе производства.

ПППИ, обусловленные ошибками в процессе иммунизации, возникшие в результате ошибки при проведении иммунизации, в том числе при хранении, транспортировке, назначении, разведении лиофилизированных препаратов, введении вакцины.

ПППИ, обусловленные эмоциональными реакциями (страхом, беспокойством по поводу иммунизации). Психогенные реакции связаны не с вакциной, а со страхом самой инъекции.

ПППИ, совпавшие по времени с поствакцинальным периодом, которые не связаны с вакциной или ее введением (совпадение по времени). Профилактические прививки проводятся новорожденным и детям младшего возраста, когда проявляются впервые симптомы врожденных, в т.ч. неврологических заболеваний, судорожных состояний.

Сомова А.В.¹, Голубкова А.А.²

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВЕДУЩИХ ПНЕВМОТРОПОВ

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»

² ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

г. Екатеринбург, Россия

В этиологии внебольничных пневмоний (ВП) наиболее значимыми микроорганизмами считаются *Streptococcus pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, доля которых является преобладающей, составляя 50% и 30% соответственно. В 3х городах Свердловской области с разной численностью населения и уровнем его миграции проведена оценка основных характеристик ЭП ВП, этиологически связанных с преобладающей циркуляцией конкретного возбудителя. В процессе исследования выявлены различия по основным проявлениям ЭП в части уровня заболеваемости, начала сезонного подъема и возрастной структуры заболевших. Так, месяцами начала сезонного подъема заболеваемости для пневмоний микоплазменной этиологии были июль-август, тогда как дебют ЭП при пневмококковых пневмониях приходился на более поздние осенние месяцы года. При проведении корреляционно-регрессионного анализа между заболеваемостью ВП и ОРВИ при ВП, обусловленной *Streptococcus pneumoniae*, установлена прямая зависимость с уровнем заболеваемости ОРВИ ($r=0,8$; t -критерий Стьюдента=4,3; $p=0,002$; $r^2=0,65$), тогда как на всем протяжении вспышки микоплазменной пневмонии такой зависимости установлено не было ($r=0,182$; t -критерий Стьюдента=0,37; $p=0,74$; $r^2=0,03$) и подъем заболеваемости ОРВИ следовал уже за периодом максимального развития ЭП. ВП регистрировали во всех возрастных группах населения, но с различной инцидентностью. В отличие от возрастного распределения заболевших и уровня заболеваемости при пневмококковых пневмониях доля взрослых при вспышке микоплазменных пневмоний составляла 65,42% против 74,14%. Были выявлены отличия в заболеваемости ВП по отдельным возрастным группам. Так, пневмококковые пневмонии чаще регистрировались у детей до 6-летнего возраста и взрослых старше 60 лет, а показатели заболеваемости в этих группах превышали таковые среди совокупного населения (517,99‰) и соответствовали 1000,56‰ и 788,40‰. При микоплазменной пневмонии ЭП поддерживали дети 7-17 лет и взрослые до 49 лет, при показателе заболеваемости 2876,3‰ и 1426,2‰ соответственно.

Таким образом, структурный анализ основных характеристик ЭП позволяет на ранних его этапах предположить приоритет в циркуляции конкретного пневмотропного возбудителя и принять адекватные ситуации управленческие решения.

Сомова А.В.¹, Голубкова А.А.²

СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ЕЕ КООРДИНИРУЮЩАЯ РОЛЬ В ДОСТИЖЕНИИ КОНЕЧНОГО РЕЗУЛЬТАТА

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»

² ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

г. Екатеринбург, Россия

Несмотря на то что прививка против пневмококковой инфекции была введена в Национальный календарь профилактических прививок России в 2014 году, до настоящего времени не сформирована база данных достаточная для ответа на такие вопросы, как необходимая для управления заболеваемостью полнота охвата прививками, нет критериальной оценки уровня серопротекции защищающего от инфекции, длительности сохранения иммунокомпетентности к пневмококку во времени с учетом возраста начала вакцинации и схемы прививок.

В 2016–2017 гг. в Екатеринбурге в проспективном когортном исследовании была проведена оценка эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции конъюгированной вакциной (ПКВ13) у 12742 детей с учетом полноты охвата прививками, сроков начала вакцинации и завершенности вакцинального комплекса. Группу контроля составили 8116 непривитых в той же возрастной когорте (до 6 лет).

Было установлено, что при охвате прививками против пневмококковой инфекции 60,8%, коэффициент эпидемиологической эффективности соответствовал 78,80 % (RR = 4,717 (95%ДИ: 3,36–6,61)).

Из 45 детей с вакцинальным анамнезом, заболевших пневмонией неуточненной этиологии в течение 12 месяцев наблюдения, наибольшую долю составили привитые в возрасте старше 2х лет. Их заболеваемость в 3,21 раза превысила таковую у детей с законченным курсом прививок и со стартом вакцинации до 1года. (2,72±1,21 ‰). Относительный риск развития ВП у детей, привитых старше 2х лет, (RR) составлял 3,21 (95% ДИ: 1,08–9,55).

Вакцинация ПКВ13 детей до 6-летнего возраста показала высокую эпидемиологическую эффективность с наибольшим коэффициентом у детей, привитых в первый декретированный возраст (до 1 года).

Тараканова Ю. Н.¹, Печелюлько А.А.¹, Сегал О.Л.¹, Шакарян А.К.², Петрухина М.И.³, Лавров В.Ф.^{1,3}

РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ МЫШИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ IGM-АНТИТЕЛ ЧЕЛОВЕКА К ВИРУСУ VARICELLA ZOSTER

¹ ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

² ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН, г. Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Москва, Россия

Varicella Zoster Virus (VZV) долгое время не причисляли к опасным патогенам, а ветряную оспу даже относили к некому «обычаю детства». Однако, высокие цифры заболеваемости, смертности, тяжелые формы осложнений, включая ангиопатии у детей, определили необходимость контроля за этой инфекцией, которая стала осуществляться с помощью вакцинации. Диагноз типичной VZV-инфекции установить не сложно, так как симптомы заболевания, как правило, характерны и очевидны. Лабораторная диагностика важна при атипичных случаях болезни. Серологические методы позволяют выявить наличие у пациента гуморального иммунитета к вирусу, чаще всего при этом используется иммуноферментный анализ (ИФА). Конструирование иммуноферментных тест-систем (ИФТС) на основе высокоспецифичных моноклональных антител (МКА) мышей, позволит увеличить чувствительность и специфичность метода.

Целью настоящей работы было получение мышиных МКА, подходящих для конструирования различных вариантов ИФА, позволяющих определять наличие у пациента IgM-антител к VZV.

Результаты. Предварительно, из сыворотки крови человека был выделен иммуноглобулин класса М. Затем восстановленный Ig разделяли путем гель-фильтрации, в результате чего был получен и идентифицирован препарат μ -цепи IgM. После серии иммунизаций мышей провели слияние спленоцитов с клетками миеломы X-63. В результате была сформирована панель из 25 специфичных МКА. Также были получены конъюгаты этих антител с пероксидазой хрена. Для выявления анти-VZV IgM используют два метода – непрямой твердофазный метод ИФА и метод μ -захвата. Полученные антитела и их конъюгаты были исследованы с помощью каждого из этих методов. При этом шесть антител из полученной панели показали результаты, превышающие показатели антител фирмы «Faron», используемых в качестве контроля.

Выводы. В итоге были отобраны шесть МКА, которые могут быть использованы при конструировании ИФТС, предназначенных для определения анти-VZV IgM, как в качестве иммобилизованных, так и конъюгированных с ферментом вторичных антител.

Ткаченко Е.А.^{1,2}, Ишмухаметов А.А.^{1,2}, Дзагурова Т.К.¹, Синюгина А.А.¹, Бернштейн А.Д.¹, Баловнева М.В.¹, Курашова С.С.¹, Егорова М.С.¹, Леонович О.А.¹, Попова Ю.В.¹

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГЛПС В РОССИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

¹ ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», г. Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – вирусный нетрансмиссивный зооноз, широко распространенный в Евразии, а в России занимающий первое место по заболеваемости среди природно-очаговых инфекций. По данным Роспотребнадзора только за период с 2000 по 2018 гг. было зарегистрировано более 137 тысяч случаев ГЛПС в 68 из 85 административных территорий, включая 3300 детей в возрасте до 14 лет. У 570 больных ГЛПС заболевания закончились летальным исходом.

98,4% от общего числа случаев ГЛПС в России было зарегистрировано в Европейской части и 1,6% – в Азиатской части, главным образом, на Дальнем Востоке.

Накопившиеся к настоящему времени данные существенно меняют сложившееся представление об этиологической природе заболеваний ГЛПС в Европейской части России, где ранее все случаи заражения ГЛПС связывали только с хантавирусом Пуумала. Так, были выявлены природные очаги с циркуляцией вируса Куркино, а также высоко патогенного для человека вируса Сочи. В настоящее время можно говорить о существовании в России 6 хантавирусов-возбудителей ГЛПС (Пуумала, Хантаан, Амур, Сеул, Куркино и Сочи), которые иммунологически и генетически значительно отличаясь друг от друга, поддерживают своё существование в природе посредством шести разных видов мышевидных грызунов, являющихся источниками заражения людей.

Этиологические различия возбудителя определяют эпидемиологию и клинику инфекции, но не влияют на принципы лечения; имеют решающее значение при конструировании диагностических и вакцинных препаратов.

Несмотря на общие патогенетические механизмы, лежащие в основе ГЛПС, клинические проявления заболеваний, вызванных разными возбудителями, имеют существенные различия, касающиеся частоты и выраженности основных симптомокомплексов, а также тяжести течения болезни.

Результаты сравнительной оценки эффективности клинической и специфической лабораторной диагностики ГЛПС позволили установить истинные размеры заболеваемости, расширить представление о диапазоне клинических проявлений инфекции.

На современном этапе борьбы с ГЛПС к наиболее актуальным следует отнести три проблемы:

- повышение эффективности клинической диагностики и своевременное проведение специфической лабораторной диагностики ГЛПС;
- оптимизация мониторинга очагов ГЛПС с целью разработки подходов к прогнозированию эпидемической ситуации и своевременного проведения профилактических мероприятий;
- промышленное освоение созданной в ФНЦИРИП им.М.П.Чумакова РАН и успешно прошедшей доклинические испытания вакцины против ГЛПС и скорейшее её внедрение в практику здравоохранения.

Усенко Д.В., Погорелова О.О.

СОСТОЯНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Цель: изучение состояния мукозального иммунитета у детей, больных острыми респираторными инфекциями.

Материалы и методы. Обследованы 112 детей, больных острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Из них дети раннего возраста от 1 года до 3 лет составили – 48% (54 ребенка), 5-7 лет – 30% (34 ребенка), старше 7 лет 21,5% (24 ребенка). Методом ИФА проведено исследование уровня секреторного IgA в слюне при поступлении в стационар и в периоде ранней реконвалесценции 7-14 день.

Результаты. Исходно у 70,5% больных выявлено снижение sIgA в остром периоде заболевания, причем, у 53% – умеренное снижение показателя, тогда как у 19 детей (17%) – sIgA в слюне не определялся, что свидетельствовало о резком дефиците факторов местного иммунитета. У 18 детей (16%) уровень был значительно повышен, у 15 детей (13,3%) – соответствовал норме. При повторном исследовании в периоде реконвалесценции лишь у 67% больных с исходно низкими показателями sIgA достигал субнормальных значений – $76,4 \pm 11,9$ мкг/л, тогда как у 17,7% детей оставался сниженным, а у 15,5% детей отмечалась лишь незначительная тенденция к повышению sIgA. У 10,5% пациентов уровень sIgA соответствовал показателям нормы у здоровых детей и составил $130 \pm 27,82$ мкг/л, при повторном исследовании оставался нормальным. 3 ребенка исходно имели резко повышенный уровень sIgA ($314,7 \pm 106$ мкг/л), при исследовании в динамике отмечена тенденция к снижению sIgA в периоде реконвалесценции.

При сравнительном анализе в различных возрастных группах наиболее низкий уровень sIgA в слюне ($33,8 \pm 8,9$ мкг/л) отмечен в группе детей раннего возраста 1-4 лет по сравнению с группами детей 5-7 лет и старше 7 лет, у которых средний sIgA составил $57,4 \pm 26,82$ мкг/л и $76 \pm 21,84$ мкг/л, соответственно ($p < 0,0001$).

При изучении уровня секреторного IgA в зависимости от преморбидного фона получены данные, согласно которым наиболее выраженные сдвиги наблюдались в группе детей, часто и длительно болеющих, с сопутствующей ЛОР- и аллергопатологией. Особенности течения ОРИ у детей этой группы явились тенденция к затяжному течению заболевания, высокий процент развития осложнений. В структуре заболеваний преобладали поражения нижних дыхательных путей (у 79% детей), в т.ч. бронхита – у 52%, пневмонии – 10,5%, у 31,5% пациентов имели место осложнения со стороны лор-органов (ангина – у 21%, отит – у 10,5%).

В группе эпизодически болеющих детей (25 человек) уровень sIgA был умеренно снижен у 40% пациентов в 1,8 раз, или соответствовал норме у 60%, что можно расценить как адекватную реакцию на внедрение инфекционного агента. Среди нозологических форм преобладали ринофарингит, ларинготрахеит у 76%, среди осложненных форм в убывающем порядке – бронхит – у 12%, ангина – 12%, пневмония – 4%, отит – 4%. Частота осложнений составила 32%.

У ЧБД в сравнении с ЭБД выявлены более низкие показатели sIgA в слюне – $45,9 \pm 17,77$ против $108,6 \pm 34,13$ мкг/л ($p < 0,001$).

Наиболее высокий sIgA выявлен у детей при ОРИ, сопровождающихся обострением хронического тонзиллита, а наиболее низкие – при пневмонии ($1230 \pm 400,7$ и $29,0 \pm 5,4$ мкг/л, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о наличии у большинства детей, больных ОРИ в остром периоде заболевания, дисбаланса мукозального иммунитета и требует поиска методов своевременной коррекции в зависимости от исходных данных.

Усенко Д.В.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Респираторные вирусные инфекции (РВИ) до настоящего времени остаются наиболее массовой группой инфекционных болезней, для подавляющего большинства из которых отсутствуют средства специфической профилактики.

В настоящее время для терапии РВИ предложены лекарственные препараты с прямым и опосредованным (интерфероны и их индукторы) противовирусным действием, а также релиз-активные препараты. При этом первые имеют узкий спектр противовирусного действия и применяются главным образом при гриппозной этиологии заболевания. Более универсальным представляется использование индукторов интерферонов. В системе врожденной противовирусной защиты важнейшую роль играют интерфероны (ИФН) I (ИФН- α и ИФН- β) и III (ИФН- γ) типов, вырабатываемые в ответ на инвазию вирусов различными клетками. У пациентов с РВИ интерфероновый статус отражает защитную реакцию организма, особенно в начале (на 1-2 сут.) и в разгар заболевания. При этом под влиянием возбудителя клетки активно продуцируют ИФН, который в достаточно высоких концентрациях определяется в сыворотке. Выявлена четкая зависимость состояния системы ИФН у детей и уровня поражения респираторного тракта. Низкая активность системы ИФН чаще сочетается с поражениями нижних отделов респираторного тракта. Продолжительность основных симптомов РВИ (катарального и интоксикации) в прямой зависимости от исходного уровня ИФН- α .

Перспективным представляется разработка направления по дифференцированному назначению индукторов интерферонов или препаратов интерферонов в лечении РВИ с учетом индивидуального интерферонового статуса. Основные показатели оценки интерферонового статуса включают в себя: содержание ИФН в сыворотке, спонтанную продукцию ИФН (СП ИФН) иммунокомпетентными клеткам и индуцированную продукцию (ИП ИФН). Интегральным индексом для оценки состояния интерфероновой системы является индекс стимуляции (ИС) – это отношение ИП ИФН к СП ИФН. Индекс стимуляции считается низким, если в результате индукции (стимуляции) продукция ИФН возрастает менее чем в 2 раза.

Величина ИС более 2 ед, высокие показатели СП ИФН и ИП ИФН в остром периоде РВИ свидетельствуют о высокой напряженности интерфероновой системы и применение интерферонов или их индукторов нецелесообразно. При величине ИС более 2 ед, низкой СП ИФН и высокой ИП ИФН в остром периоде РВИ целесообразно применение индукторов интерферонов. Самым проблематичным является ситуация низкого ИС, низкой индуцированной продукции ИФН и высокой/низкой спонтанной продукции ИФН, которая свидетельствует об истощении интерфероновой системы противовирусной защиты, и применение индукторов может привести к еще большему истощению системы интерферонов и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом как по тяжести течения инфекции, так и по всем остальным характеристикам (продолжительность, риск развития осложнений). В этой ситуации наиболее оправданным является тактика применения препаратов интерферонов.

Федорова И.В.

ОПЫТ МАССОВОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА А В МИНСКЕ

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Опыт вакцинопрофилактики гепатита А (ГА) в Минске насчитывает 15 лет и богат обработкой различных стратегий от целевой иммунизации в группах эпидемиологического риска до плановой иммунизации детского населения в рамках расширенного календаря профилактических прививок. Полученный в ходе реализации стратегий вакцинопрофилактики ГА колоссальный эпидемиологический эффект позволяет рассматривать гепатита А как вакциноуправляемую инфекцию. Плановая иммунизация проводилась среди детского населения в возрасте 18 месяцев и 6 лет двукратно с интервалом 6 месяцев препаратами Аваксим, Хаврикс и с 3 лет препаратом Альгавак-М.

Эпидемиологический эффект вакцинации – это изменения параметров эпидемического процесса в вакцинальном периоде, которые определяют стойкое эпидемиологическое благополучие. На протяжении 15-летнего периода (с 2003 г.) среднесуточный уровень заболеваемости ГА снизился в 12 раз по сравнению с довакцинальным периодом и составил $2,6 \pm 0,4$ случаев на 100000, что характеризует территорию города как гипозндемичную. В 2018 году в Минске зарегистрировано 32 случая ГА из них 9 случаев завозных (28,1%). В десятки раз снизилась заболеваемость ГА детского населения (в группе школьников 7-14 лет в 37 раз, средний уровень заболеваемости 1,7 на 100000). В 100 раз уменьшилась интенсивность эпидемического процесса в группе детей 3-6 лет, где средний уровень заболеваемости составил 0,9 случаев на 100000. Преобразования в возрастной структуре заболеваемости представлены возрастным «дрейфом» заболеваемости, что сопровождалось уходом детей из эпидемического процесса и смещением заболеваемости на возрастные группы 20-29, 30-39, 40-49 лет. Если в довакцинальный период дети 0-14 лет в структуре заболеваемости ГА составляли 47%, то в вакцинальный период – всего лишь 7%. Коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики составил 95%.

Немаловажными параметрами эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики является отсутствие периодичности в многолетней динамике заболеваемости и утрата сезонного подъема, что свидетельствует о минимальной эндемичной циркуляции вирусов в окружающей среде. Массовая вакцинопрофилактика ГА позволяет достигнуть прекращения эндемичной циркуляции вирусов на объектах внешней среды вплоть до элиминации вирусов из сточных вод. В вакцинальный период на территории г. Минска отсутствует цикличность в эпидемическом процессе ГА и сезонный подъем заболеваемости.

Плановая вакцинация детей и вакцинация контактных лиц в очаге оказала влияние на очаговость. В вакцинальный период преимущественно регистрировались очаги с одним случаем заболевания (95,4%, CI 92,8–97,1). Эпидемических очагов с групповой заболеваемостью (5 и более случаев) и вспышек ГА не установлено. Индекс эффективности иммунопрофилактики ГА в эпидемических очагах составил 3,2. Коэффициент эффективности иммунопрофилактики в эпидемических очагах составил 68,4%.

За период 2003–2018 гг. проведенная вакцинопрофилактика гепатита А значительно увеличила иммунную «прослойку» среди населения города путем формирования невосприимчивости к вирусам ГА среди детей, подростков и лиц молодого возраста, что и определило стойкое эпидемиологическое благополучие.

Федорова И.М., Мартыненко И.Г., Котелева С.И., Капустин И.В., Бляхер М.С., Комбарова С.Ю.

ГУМОРАЛЬНЫЙ И КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРОТИВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ РЕВАКЦИНАЦИИ ВАКЦИНОЙ МЕНЦЕВАКС®

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Исследован иммунитет против менингококковой инфекции у 11 лабораторных работников, которые в соответствии с требованиями ВОЗ должны прививаться не реже 1 раза в 2 года, независимо от наличия антител к *Neisseria meningitidis*. Перед ревакцинацией титры не ниже 1:20 к А полисахариду (ПС) имели 36%, к С ПС – 27%, но поствакцинальное увеличение титра зависело не столько от его исходной величины, сколько от функциональной активности Т-лимфоцитов (Т-ЛФ): способности к митогениндуцированной продукции ИФН γ). Если активность Т-ЛФ была нормальной, то 4х-кратное и более увеличение титров к А ПС достигалось даже при исходном титре 1:40. У 4 человек эта активность была низкой, и сероконверсии не удалось достичь ни при титре 1:5, ни при титре 1:20.

После введения вакцины Менцевакс® ACWY через 1 неделю в крови было зарегистрировано повышение количества Т-ЛФ, активирующихся в присутствии А ПС (CD3+CD4+CD69+ и CD3+CD8+CD69+), и продукции ими ИФН γ , которое сохранялось в течение 1 месяца после вакцинации. У 3 из 4 человек, ревакцинация которых не дала увеличения титров антител, появление в крови активированных Т-ЛФ было замедлено (не через 1 неделю, а через месяц). Через 2,5 года антитела к А ПС у этих 4 людей регистрировались на уровне 1:5 -1:10, а из числа успешно ревакцинированных титр 1:20 и более сохранился у 27%. Т.е. ревакцинация не улучшила уровень защиты по сравнению с однократной вакцинацией.

Значение Т-клеточной активации в иммунном ответе на ПС антигены можно дополнительно оценить по результатам обследования тех лабораторных работников, которые в тот же период были привиты впервые: 4 человека – вакциной Менцевакс® ACWY и 3 человека – вакциной Менактра, в которой А,С, Х и W ПС менингококка конъюгированы с белком. Через 1 неделю после вакцинации у 100% людей в этой группе Т-ЛФ реагировали на антигенную стимуляцию. Сероконверсия антител к А ПС была достигнута у 6 человек из 7. Через 2,5 года титры к А ПС не ниже 1:20 сохраняются у 57% этих людей, к С ПС – у 43%.

Таким образом, хотя ПС *Neisseria meningitidis* считаются Т-независимыми антигенами, участие Т-ЛФ в ответе на оба варианта полисахаридных вакцин оказалось важным для гуморального ответа при первичной вакцинации и ревакцинации

Филиппов О.В., Шулакова Н.И., Сорокина Л.И.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В МОСКВЕ, РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

ГБУЗ «Центр медицинской профилактики ДЗМ», г. Москва, Россия

Последнее десятилетие характеризовалось прогрессом в области изучения заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Ежегодно в мире регистрируется более 600 тыс. новых случаев ВПЧ-ассоциированного рака, приблизительно 90% из которых приходится на рак шейки матки (РШМ). Самыми распространенными являются ВПЧ 16 и 18 типа, которые вызывают около 70% всех случаев РШМ и до 80% случаев рака других локализаций. В Российской Федерации РШМ занимает 2-е место по распространенности среди злокачественных новообразований (ЗНО) и 1-е место в структуре смертности от ЗНО у женщин до 45 лет. Расчеты показывают, что заболеваемость раком шейки матки удвоится к 2050 году и достигнет более 1 млн. новых случаев в год.

Международная организация по исследованиям в области рака (IARC) считает, что предотвращение заражения и персистенции ВПЧ можно считать профилактикой РШМ, а папилломавирусная инфекция (ПВИ) является вакциноуправляемой инфекцией. Всемирная организация здравоохранения и ведущие регуляторные организации рекомендуют приоритетное включение вакцинации против ВПЧ в национальные календари прививок всех стран мира. По состоянию на февраль 2019 г. 91 страна уже включила вакцину против вируса папилломы человека в свои национальные программы иммунизации, в 20 из них реализуется гендерно-нейтральная вакцинация.

В Российской Федерации к 2017 г. реализовано более 30 региональных программ вакцинации против ВПЧ, вакцинировано свыше 180 тыс. девочек-подростков в таких регионах, как Московская область, Санкт-Петербург, ХМАО, Якутск, Новосибирск, Смоленская область и др. В Москве, ХМАО и Свердловской области вакцинация девочек-подростков против ПВИ внесена в Региональный календарь профилактических прививок.

В целях профилактики и снижения риска развития злокачественных заболеваний у девочек, а также реализации городской программы профилактики заболеваний раком шейки матки у женщин в Москве еще в 2009 г. приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 16 января 2009 г. № 9 в региональный календарь профилактических прививок была включена трехкратная иммунизация против ВПЧ девочек в возрасте 12-13 лет. Всего за 2009-2018 гг. в г. Москве было привито против ВПЧ более 12 тыс. девочек в возрасте 12-13 лет. В связи с невысокими уровнями охвата прививками, проводимые мероприятия по вакцинопрофилактике папилломавирусной инфекции в городе в настоящее время не позволяют добиться существенного эффекта по снижению заболеваемости.

В условиях высокого социально-демографического и экономического бремени заболеваний, вызванных ВПЧ, положительного опыта вакцинации от этой инфекции в России до сих пор не организована массовая вакцинопрофилактика на уровне Национального календаря прививок. Представляется очевидным, что внедрение данной вакцины в Национальную программу иммунизации позволит повысить показатели продолжительности здоровой жизни, а также приведет к значительной экономии денежных средств, выделяемых на лечение рака шейки матки и других заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Докладчик: Шулакова Н.И. – заведующий организационно-методическим отделом по эпидемиологии Департамента здравоохранения города Москвы.

Филиппова М.С., Рожкова Е. В., Казак А. А., Хисамиев И.И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КРАСНУХИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», г. Уфа, Россия

В допрививочный период в Республике Башкортостан сохранялась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по краснухе (1999г. – 540,9 сл. на 100 тыс. нас.). Отмечалась периодичность подъемов и спадов заболеваемости с интервалом от 3 до 7 лет.

В период избирательной вакцинации (1999 -2005гг.). Количество привитых ежегодно увеличивалось: 1999 – 16,3 тыс., 2000- 33,2 тыс., 2001 – 119,4 тыс., 2002 – 109,3 тыс., 2003 – 63,4 тыс., 2004 – 58,9 тыс. человек. Проводилась массовая иммунизация детей в возрасте 1 год, девочек 13 лет (за счет федерального бюджета), а также детей 3-6 лет, посещающих детские образовательные учреждения, за счет республиканской программы «Вакцинопрофилактика». Заболеваемость сохранялась на высоком уровне (2000г. – 416,8 сл. на 100 тыс. нас). Последний подъем заболеваемости зарегистрирован в 2005 году – 10197 сл., 249,6 на 100 тыс. нас.

Следующий этап- Этап обеспечения эпидемиологического контроля над инфекцией – период плановой вакцинации в рамках Национального календаря, дополнительной вакцинации (2006 – 2009гг.). В 2006 году заболеваемость снизилась в 6,6 раз по сравнению с предыдущим годом подъема (37,8 на 100 тыс. нас). Проведена дополнительная иммунизация по Национальному проекту «Здоровье» детей и женщин в возрасте с 18 до 25 лет. Охват вакцинацией детей в возрасте с 7 до 17 лет достиг 96,5%. Удельный вес серонегативных среди привитых низкий – 2,4%.

Третий этап – период плановой вакцинопрофилактики. Завершена ревакцинация школьников и женщин 18-25 лет, не привитых ранее (2010-2018гг.). Заболеваемость в последние 4 года не регистрируется. При критерии эпидблагополучия 7,0%, удельный вес серонегативных составил: 2018- 3,8%, 2017 г. – 3,0%; 2016 г. – 0%. Выявлена возрастная группа риска –30-35 лет (14% серонегативных), что показывает необходимость изменения максимального возраста плановых прививок женщинам с 25 лет до 35 лет.

Проведение плановой и дополнительной иммунизации населения показало свои результаты: охват прививками достиг показателя более 98%, заболеваемость краснухой снизилась с показателя 250,0 на 100 тыс. населения в 2005 году до нулевого значения. Напряженность иммунитета против краснухи достаточная.

Фомичева А.А.^{1,2}, Пименов Н.Н.¹, Dudareva S.³, Gassowski M.³, Комарова С.В.¹, Чуланов В.П.^{1,2}, Акимкин В.Г.¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ЗАБОРА КРОВИ У ДЕТЕЙ В РАМКАХ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В В РОССИИ

¹ ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

² ФGAOУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

³ Институт Роберта Коха, отдел эпидемиологии инфекционных болезней, г. Берлин, Германия

Для оценки эпидемиологической эффективности массовой вакцинации против гепатита В и подтверждения достижения целей ВОЗ в области борьбы с данным заболеванием в РФ необходимо проведение серологического исследования по определению распространенности HBsAg в когорте родившихся после введения национальной программы вакцинопрофилактики. Однако забор крови у детей сопряжен с рядом трудностей.

Цели исследования. Сравнительная оценка трех различных способов забора крови (цельная капиллярная кровь из пальца, капиллярная кровь методом «сухой капли» и венозная кровь с помощью вакуумных пробирок и «игл-бабочек»), а также оценка распространенности маркеров инфицирования вирусом гепатита В среди детей в возрасте 10 лет в пилотном регионе.

Материалы и методы. В ходе исследования проводился забор крови у 237 учеников 3 городских и 5 сельских школ в 6 районах Московской области независимо от вакцинального анамнеза. Проведена комплексная оценка способов забора биологического материала. Все образцы были протестированы на HBsAg, anti-HBs, anti-HBc методом иммунохемилюминесцентного анализа. Положительные на anti-HBc образцы исследовали на наличие ДНК HBV методом ПЦР. В ходе исследования проведен сбор и анализ данных о вакцинации участников.

Результаты и обсуждение. Комплексная оценка показала, что забор венозной крови имеет ряд преимуществ на преаналитическом и аналитическом этапах и не связан с высокой долей отказов родителей от медицинского вмешательства. В результате исследования HBsAg ни в одном из образцов не обнаружен. В 2 образцах выявлены anti-HBc, однако дополнительно проведенные исследования на наличие ДНК HBV методом ПЦР позволили исключить активную инфекцию. Anti-HBs был выявлен в 57% образцов.

Заключение. Забор венозной крови с помощью вакуумных пробирок и «игл-бабочек» является оптимальным при проведении серологического исследования. Отсутствие HBsAg среди детей свидетельствует в пользу эффективности программы вакцинопрофилактики против гепатита В в Московской области. Обнаружение anti-HBc в образцах крови двух вакцинированных детей указывает на контакт с вирусом гепатита В, однако отсутствие у них ДНК HBV позволило исключить наличие инфекции. Отрицательный результат анализа на anti-HBs у участников с завершенным курсом вакцинации объясняется длительным периодом, прошедшим с момента их иммунизации.

Шаповалова Р.Ф.

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА КОЛИЧЕСТВО ИНВАГИНАЦИЙ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ОДНОГО ГОДА.

ГБУЗ Центр медицинской профилактики ДЗМ, г. Москва, Россия

С целью выявления вакциноассоциированных инвагинаций кишечника был проведен анализ работы детского хирургического отделения расположенного на территории города П. Детское хирургическое отделение города рассчитано на 33 койки и обслуживает детское население города и прилегающих районов квалифицированной хирургической и реанимационной помощью. В ходе проведения анализа была просмотрена документация статистического учета пациентов отделения (журналы движения больных), а также ф.003/у.

При анализе деятельности отделения были получены следующие результаты:

С 2013 по 2018 гг. с диагнозом «инвагинация кишечника» были госпитализированы 15 детей в возрасте до одного года. Госпитализированные дети относились к двум возрастным подгруппам: 5 – 7 месяцев и 11 – 12 месяцев. У 6 детей (40%) диагноз инвагинация кишечника был подтвержден, в остальных 9 случаях (60%) были диагностированы: дискинезия кишечника (у 7) и опухолевое образование в тонкой кишке (у 2).

По годам количество выявленных инвагинаций кишечника распределилось следующим образом: 2013 году диагноз инвагинация кишечника подтвержден у троих детей, в 2014, 2016, 2017 годах диагноз инвагинация кишечника подтверждался у одного ребенка в год, в 2015 и 2018 годах подтвержденных диагнозов инвагинация кишечника не было.

По мнению наблюдающих детей врачей-хирургов все случаи инвагинаций были связаны с особенностями строения желудочно-кишечного тракта у детей.

Также выявлено, что в период до начала вакцинации и в период реализации прививочных мероприятий в городе частота госпитализации детей с подозрением на кишечную инвагинацию была сопоставимой. Среди госпитализированных детей в период реализации мероприятий по вакцинопрофилактике не было детей, получивших ротавирусную вакцину. Полученные данные свидетельствуют о возможности развития непроходимости кишечника у детей первого года жизни по иным причинам, не связанным, в том числе с введением ротавирусной вакцины, что совпадает с результатами проведенных клинических исследований.

Шулакова Н.И., Павлова Е.Н.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТА В – ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ

ГБУЗ Центр медицинской профилактики ДЗМ, г. Москва, Россия

В настоящее время из известных парентеральных вирусных гепатитов только гепатит В (ГВ) может быть предупрежден средствами специфической профилактики. Вакцинация против гепатита В является фундаментальной основой профилактики инфицирования ВГВ и последствий хронической инфекции, таких как цирроз, гепатоцеллюлярный рак печени.

Работы по созданию вакцинных препаратов против ГВ были начаты после открытия Бламбергом поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) и были основаны на протективных свойствах антител к этому антигену (анти – HBs). В 1986 г. в Бельгии, а затем в ряде других стран (США, Франции, Кубе, Республике Корея, Индии, Бразилии и др.), а в 1994 г. и в России созданы генноинженерные вакцины против ГВ. Еще в 1992 г. вакцинация против ГВ была рекомендована ВОЗ для включения в число обязательных прививок для детей во всех странах мира (Global Advisory Group – Part I., 1992).

За время прошедшее после разработки и начала применения вакцин против ГВ, а в последствии и реализации широких программ вакцинопрофилактики достигнуты большие успехи в борьбе с этой инфекцией во многих странах мира и Российской Федерации. Было достигнуто резкое снижение показателей заболеваемости ГВ, существенное снижение уровня носительства HB-вируса в популяции, уменьшение частоты летальных исходов и формирования хронических заболеваний, в том числе первичного рака печени.

В результате реализации программы массовой иммунизации населения против ГВ в Российской Федерации только за последнее десятилетие заболеваемость ОГВ снизилась в 3,9 раза с 2,7 в 2009 г. до 0,68 на 100 тыс. населения в 2018 г. Введение вакцинации против ГВ в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации (1997 г.), реализация программ массовой иммунизации (с 2008 г.) в рамках национального проекта оказали существенное влияние на активность эпидемического процесса ГВ в Москве. Реализация широких программ специфической профилактики ГВ в Москве (на 01.01.2019 г. привито 66,9% населения города, дети до 17 лет – более 95%, взрослые 18 – 59 лет – 82,1%) привела к значительному снижению заболеваемости острым ГВ (с 65,1‰ в 1998 г. до 1,47‰ в 2018 г.), уровня носительства HB-вируса в популяции (с 98,1‰ в 1998г. г. до 21,6‰ в 2018 г.), показателей смертности от острых форм ГВ (с 0,12‰ в 2003 году до 0,008‰ в 2018 г.).

Таким образом, результаты проведения массовой вакцинации против ГВ позволили получить доказательства возможности рассматривать гепатит В как инфекцию, управляемую средствами специфической профилактики, реальность решения задачи по искоренению HB – вирусной инфекции.

Щелкунов С.Н., Максютлов Р.А.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ОСПЫ: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ

ФБУН ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний берет начало от практики защиты людей от оспы. Эпидемии оспы с уровнем летальности до 40% и более среди заболевших с давних пор уносили огромное число жизней. При этом было известно, что люди, переболевшие оспой, становились устойчивыми к данному заболеванию. Поэтому древней стратегией защиты от оспы в Китае и Индии была так называемая вариоляция, представляющая собой интраназальное или внутрикожное внесение инфекционного материала из кожных поражений оспенных больных здоровым людям. С начала 18-го века эта процедура стала применяться и в Европе. Однако вариоляция в 0,5-2% случаев завершалась летальным исходом. В 1796 г. Эдвард Дженнер ввел в практику защиты от оспы более безопасный метод, состоящий в инокуляции человеку инфекционного материала от пораженных оспоподобным заболеванием коров или лошадей. Используемый препарат был назван вакцина (vaccine от лат. vacca – корова), а данный метод защиты от оспы получил название вакцинация (vaccination). Термин вакцинация затем стали использовать в приложении к иммунизации против любых других инфекций.

В 1958 г. под эгидой ВОЗ была инициирована программа глобальной ликвидации оспы, основанная на массовой противооспенной вакцинации и стогом эпидемиологическом надзоре. В мае 1980 г. на 33-й сессии ВАО было торжественно провозглашено, что все народы Земли одержали победу над этой особо опасной инфекцией. Прекращение вслед за этим вакцинации против оспы привело к тому, что огромная часть населения Земли в настоящее время не имеет иммунитета не только против оспы, но и любых других зоонозных ортопиксвирусных инфекций. Пандемия ВИЧ-инфекции и увеличивающееся число других иммунодефицитных состояний среди населения не позволяют применять противооспенную вакцину первого и второго поколения. Используя методы генетической инженерии, нами получены противооспенные кандидатная мультигенная ДНК-вакцина и живая аттенуированная вакцина четвертого поколения VACdelta6. Для VACdelta6 выполнены доклинические испытания и проводятся клинические исследования на добровольцах.

В рамках проекта 19-14-00006 Российского научного фонда и Государственного задания выполняются работы по созданию новых вакцинных штаммов.

Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ. РЕАЛИИ, ПРОБЛЕМЫ, ПРОГНОЗЫ.

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Эпидемический паротит (ЭП) – широко распространенное вирусное заболевание, но уже к концу 60 – х годов XX столетия его стали относить к управляемым инфекциям. Основным методом борьбы с ЭП служит вакцинопрофилактика, последние годы ее проводят живыми вакцинами. Первой страной, в которой стали прививать против ЭП были США. Почти одновременно аналогичные работы стали проводиться и в СССР. До начала массовой иммунизации все дикие штаммы вируса ЭП были не так генетически гомогенны (как у вируса кори), существовали разные генетические линии, в разных странах циркулировали сразу несколько генотипов: в США – генотип А, в Японии – генотип В, в Европе – Д. В СССР в 1956г. во время одной из вспышек, был выделен нигде больше не встречавшийся генотип представителем которого является Ленинград – 3 (Л-3). Известно, что вакцинация против воздушно – капельных вирусных инфекций ускоряет эволюцию дикого варианта вируса. Это подтверждает изучение нуклеотидной последовательности, SH – гена вируса, состоящего из 318 нуклеотидов. На сегодняшний день в мире циркулирует 12 генотипов вируса. Это – А, Y, K, F, B, G, D, C, L, H и выделенный в особую группу Ленинград – 3, различия у разных генотипов вируса составляют от бдо 19%. В мире вакцинацию против ЭП осуществляют 120 стран, а в 72 (38%) население не вакцинируется. Несмотря на то, что живая паротитная вакцина (ЖПВ) не входит в число препаратов, рекомендованных для обязательной вакцинации, тем не менее политика ВОЗ в отношении ЭП серьезна. Эксперты ВОЗ подсчитали, что один из 10 тыс. заболевших погибает от осложнений, у 2-3 из 10 тыс. развивается энцефалит, который приводит или к смерти, или к параличам, гидроцефалии и др. У 5 человек развивается глухота, так как известно, что ЭП – самая распространенная причина глухоты у детей, у 4% – воспаление поджелудочной железы, у 20-25% – орхит, у 13% – нарушение фертильности – полная стерильность встречается редко. Как показывает практика применение ЖПВ, нежелательные реакции встречаются редко, в большинстве случаев все поствакцинальные реакции проходят самостоятельно, не вызывая серьезных проблем. ВОЗ была поставлена задача перед Национальными органами Здравоохранения, это снижение заболеваемости ЭП до 1 (или меньше) на 100тыс. населения. Органы практического здравоохранения России близки к реализации этой важнейшей задачи современности.

Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В., Александер С.К.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ВИРУСА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА В ЖИВЫХ МОНО И КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИНАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Эпидемический паротит (ЭП) – чаще всего нетяжёлое заболевание, однако, оно может обуславливать тяжелые системные расстройства, такие как менингиты и менингоэнцефалиты, развитие глухоты, сахарный диабет, мужское и женское бесплодие. Вакцинация – единственная защита от эпидемического паротита и признана во всем мире наиболее мощным и безопасным, эффективным и экономичным методом борьбы с данной инфекцией. Специфическая профилактика ЭП в РФ проводится более 38 лет, за это время ликвидирована смертность, более чем в 400 раз снижена заболеваемость по сравнению с довакцинальным периодом. Заболеваемость ЭП снижена до уровня 1(или меньше) на 100 тыс. населения. Хотя вакцина и не входит в число препаратов, рекомендованных в рамках Расширенной Программы Иммунизации (РПИ), политика ВОЗ в отношении ЭП серьезна. В мире используют живые паротитные вакцины. Качество паротитных вакцин связано с их безопасностью и иммуногенностью вакцинного штамма. В РФ – это живая паротитная или паротитно – коревая вакцины на основе аттенуированного штамма Ленинград – 3 (Л-3). Л-3 – паротитный вакцинный штамм, строго специфичен, высокоактивен, не токсичен, стерилен и не обладает нейровирулентными свойствами (одна прививочная доза содержит не менее 20000 Тцд₅₀, обеспечивает сероконверсию до 90,0-95,0%, формирует не только системный гуморальный и клеточный иммунитет, но и иммунитет на уровне «входных ворот», т.е. местную защиту). Пассажная история разных серий ЖПВ и АПКВ (ассоциированная паротитно – коревая вакцина) посевного вируса насчитывает 21 пассаж, а вакцины – 22 пассажа. Кроме того, в РФ используются вакцинные паротитные штаммы: Джерил – Линн, он был выращен в культуре клеток куриных эмбрионов и разрешён к использованию в США, входит в состав комбинированной вакцины MMR – II (прививочная доза не менее 20000 Тцд₅₀). Штамм Ленинград – Загреб получен в результате дальнейшей аттенуации и пассирования штамма Л-3, входит в состав индийской вакцины (тривакцина), в одной прививочной дозе не менее 5000 Тцд₅₀ вакцинного штамма и штамм RIT 4385 (производный от Джерил Линн, прививочная доза не менее 5000 Тцд₅₀) входит в Приорикс. В 120 странах мира вакцинация против ЭП введена в Национальные календари прививок, а в 72 странах население против ЭП не прививается. Это – серьезная опасность для этих стран, так как вакцинопрофилактика выступает одним из основных средств достижения активного долголетия.

Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В., Ковалева Л.Г.

ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ВАКЦИННЫЙ ШТАММ ВИРУСА КОРИ ЛЕНИНГРАД-16, УСПЕХИ И ЗАДАЧИ ВАКЦИНАЦИИ

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Отечественный вакцинный штамм вируса кори Ленинград-16 (Л-16), используемый с 1967г. в производстве коревой вакцины, относится к семейству Paramixoviridae. Геном вируса – несегментированная одноцепочечная «-» РНК, длиной около 16.000 нуклеотидов. На поверхности вируса присутствуют два важнейших гликопротеина, частично включенных в липидную мембрану, это гемагглютинин (Н) и гемолизин (F – белки). Именно эти два белка являются основными иммуногенами, на которые вырабатываются нейтрализующие антитела. Практика массовой вакцинации показала, что изменения в структурах именно этих белков при производстве коревой вакцины, могут вызывать серьезные проблемы при формировании противокоревой невосприимчивости. В производстве вакцин штамм вируса должен быть высоко стабильным в антигенном отношении, высокоэффективным при массовом применении и сохранять невосприимчивость населения к кори даже в условиях генетической изменчивости вируса (на сегодня выделено 24 генотипа вируса кори). В РФ вакцинопрофилактика кори проводится более 50 лет (с 1967г.) За эти годы привито уже более 200 млн. человек на всех территориях РФ и бывшего СССР. По сравнению с довакцинальным периодом заболеваемость снизилась более чем в 500 раз, достигнув в 2018г. – 1,73 на 100 тыс. населения, ликвидирована смертность и летальность. Отечественная коревая вакцина за все годы ее использования зарекомендовала себя, как эффективный и безопасный препарат. И связано это со штаммом Л-16, имеющим стандартную пассажную характеристику (посевной вирус на уровне 27пассажа, а вакцинный вирус находится на уровне 28 пассажа), культурой клеток эмбрионов японских перепелов (ЭЯП), так как эта культура уникальна. Её использование снизило риск возникновения анафилактических реакций на куриный белок при развитии гиперчувствительности немедленного и замедленного типов (на фибробластах куриных эмбрионов готовятся коревые вакцины всех основных производителей). Таким образом, отечественный штамм вируса кори Л-16 безопасен, высокоиммуногенен. Более чем 50-летний опыт применения Л-16 подтвердил правильность его выбора между Ленинград-4 и Эдмостон – Шварц – Чумаков (ЭШЧ). Слежение за качеством, генетической стабильностью, иммуногенностью вакцинного штамма вируса кори Л-16 важнейшая задача отечественной вакцинологии.

Юминова Н.В., Контаров Н.А., Погарская И.В., Александер С.К., Ковалева Л.Г.

ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА В РОССИИ И МИРЕ

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Эффективность вакцинации против эпидемического паротита (ЭП) не вызывает сомнений. Живые паротитные вакцины, используемые более, чем в 60% стран мира резко сократили заболеваемость и смертность от осложнений. А если и заболевают ЭП, то инфекция протекает легче, в 70% случаев – бессимптомно. Тем не менее вспышки ЭП регистрируются постоянно. Это связано, как с деятельностью активистов противопрививочного движения, так и в ряде случаев со снижением охвата первичной прививкой и ревакцинацией. Насто- раживает и то, что в ряде стран, таких, как Чешская Республика в 2005-2006гг. среди забо- левших ЭП две дозы вакцины получило 70,6% детей (2006г. – 62,5%), в США (2009г.) – 75%, в Великобритании (2013г.) – 84,0 %, в Бельгии (2012-2013гг.) – 69,0%, в США (2016-2017гг.) – 66,0%. Конечно, если учитывать число заболевших среди получивших 2 дозы моно или комбинированной вакциной и невакцинированных, то число заболевших во втором случае значительно выше. Что касается РФ, то в 2017г. заболеваемость ЭП выросла в 4 раза, а уже в 2018г. снизилась в 2,2 раза. Ситуация не критична, но четко назвать причины такой динами- ки сложно, так как это могут быть как отказы от вакцинации, так и естественные колебания уровня заболеваемости, наличие в популяции людей генетически не способных ответить на ревакцинацию (не более 2-3%), возможный генетический дрейф дикого вируса ЭП, а также постепенное снижение напряженности поствакцинального иммунитета (привитые 10 или более лет назад).

Вопросы повышения эффективности вакцинопрофилактики ЭП, длительного сохра- нения напряженности поствакцинального иммунитета требуют своего решения. Профи- лактика этой серьезной высококонтагиозной вирусной инфекции не только у детей, но и в последние годы, и у взрослых доказала свою эффективность, но есть вопросы, которые требуют своего решения. И прежде всего это изучение длительности и напряженности по- стинфекционного (в условиях циркуляции разных генотипов вируса ЭП) и поствакциналь- ного иммунитета с оценкой эффективности вакцинных штаммов вируса ЭП (Ленинград -3, Джерил –Линн, Ленинград – Загреб, RIT 4385).

Ющук В.Н., Солонина О.В., Сы Т.М.

РЕГИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ВАКЦИНАЦИИ САХАЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБУЗ «Южно-Сахалинская детская поликлиника», г. Южно-Сахалинск, Россия

Сахалинская область характеризуется относительной изолированностью от других субъектов Российской Федерации, что формирует особую эпидемическую ситуацию: превышение показателей заболеваемости по некоторым инфекциям в 2 и более раз, чем в среднем по стране, риск завоза инфекции, необходимость защиты населения в условиях быстрого распространения особо опасных инфекций, таких как менингококковая инфекция, туляремия и другие.

На протяжении ряда лет в рамках реализации национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, осуществлялась иммунизация населения от таких инфекций, как: клещевой вирусный энцефалит, вирусный гепатит А, туляремия.

С 2014-2015гг на Сахалине увеличивается объем средств за счет бюджета области на закупку вакцинных препаратов. За 4 года закупки на региональный календарь выросли более, чем в 13 раз и в 2019г составили около 174 млн рублей.

С 2016г в Сахалинской области прививаются дети от РВИ. Ежегодно получают вакцину от РВИ около 2000 детей в возрасте от 6 нед до 8 мес. При анализе проведенной вакцинации отмечено снижение заболеваемости кишечными инфекциями неуточненной этиологии, РВИ в целом и в возрастной группе до 3 лет, число госпитализированных детей с РВИ.

С апреля 2018 года в рамках реализации региональной программы вакцинопрофилактики осуществляется когортная вакцинация детей 2-х летнего возраста от менингококковой инфекции, что является уникальным опытом для нашей страны. В 2019 году привито 1970 детей г. Южно-Сахалинск, что составляет 70% от общей когорты детей 2-х летнего возраста, проживающих в областном центре.

Расширение региональной программы происходит поэтапно. Так в 2020 году планируется переход на когортную вакцинацию от ветряной оспы, ротавирусной инфекции, а также ревакцинации от коклюша детей в возрасте 6-7 лет.

В перспективе развития на уровне министерства здравоохранения региона обсуждается возможность когортной вакцинации от ВПЧ подростков, на первом этапе в программу будут включаться лица женского пола. По вакцинации от ВПЧ область работает более 5 лет. Таким образом, географические и экономические особенности региона, а также эпидемическая ситуация по актуальным инфекциям, явились предпосылкой для создания уникальной для страны региональной программы вакцинопрофилактики, обеспечивающей защиту населения от целого ряда инфекционных заболеваний, выходящих за пределы НКПП.

Научное издание

**Современная иммунопрофилактика:
вызовы, возможности, перспективы**

**Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием**

Материалы конференции

Под редакцией академика РАН, профессора, д.м.н. Акимкина В.Г.

ISBN 978-5-9900432-5-1



9 785990 043251

