

ПРОИЗВОДСТВО ВАКЦИН НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ПОЛНОМУ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМУ ЦИКЛУ



Для детей,
о которых заботятся!

КОМБИОТЕХ[®]
ЗАО Научно-производственная компания

Россия, 117997, Москва ул. Миклухо-Маклая,
16/10, корп. 71
тел./факс: (495) 330-7429
<http://www.combiotech.com>
e-mail: info@combiotech.com

В. Н. Борисова, доктор биологических наук, ЗАО НПК «Комбиотех», Москва, Россия

Бестиомерсальная вакцина гепатита В и комбинированные вакцины «Бубо-М» и «Бубо-Кок» — настоящая забота о детях

В последние годы разгораются споры о вреде консервантов (в частности, ртутьсодержащего консерванта тиомерсала), используемых в вакцинах. Точку в этом споре можно было бы поставить уже в 2003 г., когда компания ЗАО НПК «Комбиотех» выпустила вакцину гепатита В без консервантов. Такая вакцина полностью свободна от ртутьсодержащего консерванта мертиолята и не содержит каких-либо других консервантов. На применении именно такой вакцины в первые часы жизни новорожденных и вплоть до 6-месячного возраста настаивает Международное сообщество педиатров (Рекомендации ВОЗ, февраль 2003, Управления по лекарственным препаратам США FDA, Европейской комиссии по оценке лекарственных препаратов ЕМЕА, 1999).

Выпуск вакцины без консервантов стал возможен благодаря тщательному контролю на всех стадиях производства, его соответствия правилам GMP, а также благодаря тому, что процесс изготовления вакцины по полному циклу осуществляется на одном предприятии. Качество вакцины, несмотря на отсутствие консерванта, сохраняется без изменений в течение четырех лет. Использование такой вакцины против гепатита В в рамках Национального календаря прививок снимает опасения о превышении допустимых количеств мертиолята при одновременном использовании нескольких вакцин.

Другим достижением отечественной промышленности иммунобиологических препаратов и, в частности, ЗАО НПК «Комбиотех» стало внедрение в практику отечественного здравоохранения новых комбинированных вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша и гепатита В — «Бубо-М» и «Бубо-Кок». Преимущества комбинированных вакцинных препаратов хорошо известны педиатрам-инфекционистам: легче выдерживать сроки, определенные Национальным календарем прививок, снижается загруженность медицинских работников, уменьшаются расходы на хранение вакцинных препаратов и обеспечение «холодовой цепи» и, соответственно, стоимость программ вакцинопрофилактики, а главное — снижается болевая нагрузка на детей.

Наиболее естественными объектами для создания комбинированных вакцин с учетом сроков иммунизации и схемы многократного введения являются АДС-М анатоксин, АКДС-вакцина и вакцина против гепатита В. В рамках Национального календаря прививок разрешено их одновременное введение отдельными шприцами в разные участки тела.

Основная сложность разработки комбинированных вакцинных препаратов состоит в обеспечении полноценного иммунного ответа на все компоненты вакцины, не превышении допустимых для монопрепаратов количеств консерванта и геля алюминия гидроксида. Все эти

трудности были успешно преодолены при создании новых комбинированных вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша и гепатита В — «Бубо-М» и «Бубо-Кок».

Вакцина «Бубо-М», регистрационное удостоверение Р № 000048/01—2000, является первым отечественным комбинированным препаратом, содержащим в своем составе рекомбинантную вакцину гепатита В. Препарат содержит 10 мкг HBsAg, 5 флокулирующих единиц (ЛФ) дифтерийного и 5 антитоксинсвязывающих единиц (ЕС) столбнячного анатоксинов. Содержание в препарате алюминия гидроксида остается таким же, как и в АДС-М, а содержание мертиолята значительно снижено и соответствует его содержанию в монопрепарате гепатитной В вакцины (30–70 мкг/мл), что, несомненно, улучшает качество препарата. В отличие от существующего препарата «АДС-М», вакцина «Бубо-М» выпускается в ампулах по одной прививочной дозе 0,5 мл. Она характеризуется слабой реактогенностью, безопасностью и высокой иммуногенностью всех компонентов.

Вакцина рекомендована для иммунизации детей от дифтерии, столбняка и гепатита В в рамках Национального календаря прививок, а также для ревакцинации подростков и взрослого населения из групп эпидемиологического риска (Информационное письмо № 2510/12419–01–32 от 10.12.2001 «О внедрении приказа Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229»). Возможный вариант использования вакцины может быть представлен следующим образом:

- ✓ возраст 7 лет: вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка и иммунизация ранее не привитых против гепатита В с последующим введением двух доз вакцины гепатита В;
- ✓ возраст 14 лет: третья ревакцинация против дифтерии и столбняка, а также иммунизация ранее не привитых против гепатита В с последующим введением двух доз вакцины гепатита В;
- ✓ взрослые: каждые 10 лет ревакцинация против дифтерии, столбняка и гепатита В;

- ✓ взрослые, не привитые против дифтерии, столбняка и гепатита В, – трехкратная вакцинация;
- ✓ дети в очагах гепатита В, подлежащие по возрасту ревакцинации против дифтерии и столбняка (7 и 14 лет);
- ✓ взрослые в очагах HBV, ранее не привитые от дифтерии и столбняка и подлежащие ревакцинации по возрасту.

Такая тактика может быть оправдана тем, что бустер-эффект, вызываемый в настоящее время циркулирующей HBV на территории РФ и обеспечивающий поддержание поствакцинального иммунитета у иммунизированных против гепатита В, в дальнейшем может нивелироваться, что приведет к уменьшению срока сохранения иммунной защиты против гепатита В и определит необходимость последующей ревакцинации.

Дальнейшим развитием данного направления стала разработка вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В – «Бубо-Кок». Разработанная технология позволяет получать препарат, в котором не происходит экранирования антигенных детерминант. Каждый из компонентов вакцины обеспечивает полноценный иммунный ответ. Вакцина «Бубо-Кок», регистрационное удостоверение Р № 003327/01, по содержанию дифтерийного, столбнячного и коклюшного компонентов в прививочной дозе аналогична используемой в настоящее время

коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцине (АКДС) и в прививочной дозе 0,5 мл содержит 5 мкг рекомбинантного HBsAg, 15 флокулирующих единиц (ЛФ) дифтерийного анатоксина, 5 единиц связывания (ЕС) столбнячного анатоксина и 10 млрд коклюшных бактерий, консервант – мертиолят в концентрации 0,01%. Введение препарата «Бубо-Кок» трехкратно по схеме вакцинации АКДС в соответствии с утвержденной схемой формирует специфический иммунитет против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В (табл. 1, 2).

При клинических исследованиях многократно была доказана безвредность и высокая иммунологическая эффективность разработанного препарата. Оценка реактогенности вакцины «Бубо-Кок» при иммунизации детей 1-го года жизни и при ее однократном введении детям 2-го года жизни не выявила статистически значимых различий в частоте и выраженности поствакцинальных реакций по сравнению с таковыми при иммунизации детей АКДС-вакциной и сочетанным введением АКДС-вакцины и вакцины гепатита В в разные участки тела (табл. 3, 4). Значит, присоединение к АКДС-вакцине гепатитного компонента не увеличивает ее реактогенности. Кроме того, содержание мертиолята и геля алюминия гидроксида в той же дозе, что и в АКДС-вакцине и в ряде гепатитных вакцин, позволяет вдвое сократить дозу консерванта и сорбента, по сравнению

Таблица 1. Иммунный ответ на дифтерийный, столбнячный и коклюшный компоненты вакцины «Бубо-Кок»

Группы детей	Число наблюдений	Средняя геометрическая титра		
		Коклюшный*	Дифтерийный, МЕ/мл	Столбнячный, МЕ/мл
1-я вакцинация Бубо-Кок	36	219,65 (150,53–320,52)	2,52 (1,85–3,43)	3,68 (2,86–4,74)
2-я вакцинация АКДС и ВГВ (10 мкг)	32	156,42 (96,00–254,99)	1,53 (1,12–2,08)	2,30 (1,70–3,12)
3-я вакцинация АКДС	25	142,54 (92,03–220,79)	1,76 (1,29–2,38)	3,38 (2,52–4,54)

* Единицы измерения – величина, обратная разведению сыворотки.

Примечание. Коклюшный компонент: различия между группами незначительны ($p > 0,05$). Дифтерийный и столбнячный компоненты: различия между 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами незначительны ($p > 0,05$); различия между 1-й и 2-й группами существенны ($p < 0,05$).

Таблица 2. Иммунный ответ на гепатитный компонент вакцины «Бубо-Кок» (по данным ИФА)

Группы детей	Число наблюдений	Структура титров анти - HBs, %				Средняя геометрическая титра, МЕ/л
		титр анти - HBs < 10 МЕ/л	титр анти - HBs 10–100 МЕ/л	титр анти - HBs 100–1000 МЕ/л	титр анти - HBs 1000–10000 МЕ/л	
Вакцинация Бубо-Кок	36	0	19,4	50,0	30,6	453,64* (268,33–66,92)
Вакцинация АКДС и ВГВ	32	15,6	6,3	40,6	37,5	238,11* (92,89–610,32)

*Различия между I и II группами незначительны ($p > 0,05$)

Таблица 3. Оценка реактогенности комбинированной вакцины «Бубо-Кок» по результатам клинических наблюдений за детьми 2-го года жизни

Группы детей		Поствакцинальные реакции									Итого
		общие			комбинированные (общие и местные)			местные			
		слабые	средние	сильные	слабые	средние	сильные	слабые	средние	сильные	
Вакцинация Бубо-Кок (n=51)	Абс. число	3	5	0	2	4	0	6	1	0	21
	%	5,9±3,3	9,8±4,2	0	3,9±2,7	7,8±3,7	0	11,8±4,5	2,0±1,9	0	41,2±6,9
Вакцинация АКДС (n=50)	Абс. число	4	3	0	8	3	0	7	0	0	25
	%	8,0±3,8	6,0±3,3	0	16,0±5,2	6,0±3,3	0	14,0±4,9	0	0	50,0±7,1

с отдельным применением двух вакцин. Таким образом, вакцина «Бубо-Кок» характеризуется безопасностью и высокой иммунной активностью.

В рамках действующего Национального календаря прививок вакцина «Бубо-Кок» может быть использована в сроки, совпадающие с третьей вакцинацией против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В, а также для ревакцинации против этих инфекций в возрасте до двух лет. С вводом в действие нового Национального календаря прививок вакцинация против коклюша, столбняка, дифтерии и гепатита В может полностью выполняться комбинированной вакциной. Расчет экономического эффекта показывает, что применение отечественных вакцин «Бубо-М» и «Бубо-Кок» на 600–700 млн руб. сократит затраты на проведение Национального ка-

лендаря прививок и сократит количество инъекций на 4 – 5 млн. Значительная экономия ожидается от уменьшения расходов на организацию «холодовой цепи», уменьшения объемов складских помещений, сокращения расходов по утилизации материалов (ампулы, шприцы).

Данные разработки являются целиком отечественными, защищены патентами РФ и производятся в России по полному технологическому циклу.

Таким образом, дискуссии о пользе и вреде вакцин, производящихся по устаревшим технологиям и заполнивших отечественный рынок, выгодны лишь тем, кто, прикрываясь демагогическими фразами о том, что все вакцины зарегистрированы, не хотят проявить заботу о наших детях.

Таблица 4. Частота поствакцинальных реакций в различных группах наблюдения

Группы детей	Количество поствакцинальных реакций								
	I доза			II доза			III доза		
	Число наблюдений	Абс. число	M±m %	Число наблюдений	Абс. число	M±m %	Число наблюдений	Абс. число	M±m %
Вакцинация Бубо-Кок	47	15	31,9±6,8	46	9	19,6±5,8	44	5	11,4±4,8
Вакцинация АКДС и вакцинация гепатита В	52	13	25,0±6,0	49	11	22,4±6,0	46	4	8,7±4,2
Вакцинация АКДС	53	16	30,2±6,3	53	7	13,2±4,6	53	5	9,4±4,0

**ЗАО НПК «Комбиотех» тел./факс (495)330–74–29. <http://www.combiotech.com/>
e-mail: info@combiotech.com**