

РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОНТРОЛЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПО ПОКАЗАТЕЛЮ ПОДЛИННОСТИ В ТЕСТЕ IN VITRO

Николаева А.М., Сперанская В.Н., Соснина О.Ю., Калашникова Е.А.

Филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь, Россия

В настоящее время в нормативных документах на отечественные комбинированные вакцины показатели «Подлинность» и «Специфическая активность» трактуются однозначно и определяются по иммуногенной активности в тестах «in vivo». В Европейской Фармакопее для контроля «Подлинности» препаратов рекомендуется использовать тесты «in vitro» после десорбции компонентов: реакция флуклюации, методы на основе преципитации, ИФА. При этом следует отметить, что преципитационные методы (радиальная иммунодиффузия, встречный иммуноэлектрофорез, двойная иммунодиффузия) требуют значительного времени как на подготовительные работы, так и на осуществление самого анализа. В связи с этим разработка простых экспрессных методов контроля иммунобиологических препаратов является актуальной.

Целью наших исследований была разработка тест-набора, включающего диагностикумы для выявления дифтерийного, столбнячного анатоксинов и коклюшных антигенов в реакции коаггутинации (РКОА), и оценка возможности его применения для контроля вакцин по показателю «Подлинность».

Диагностикумы были приготовлены на основе кро-

личьих аффинноочищенных антител соответствующей специфичности и стафилококкового реагента, содержащего белок А. При выполнении работы были определены следующие валидационные характеристики тест-набора: специфичность, точность, прецизионность, предел обнаружения, робастность. В процессе проведения валидационных исследований разработанного тест-набора установлена возможность получения результатов в РКОА с приемлемой точностью, прецизионностью и робастностью, что позволило его использовать в дальнейших экспериментах по выявлению соответствующих антигенов в производственных сериях адсорбированных препаратов (АС, АД, АДС, АДС-М, АКДС, АКДС-ГепВ). Анализ более 40 серий вакцинных препаратов показал, что РКОА позволяет достоверно выявлять дифтерийный, столбнячный и коклюшный компоненты в сорбированном виде.

Реакция коаггутинации экономична, легко выполняется и может быть рекомендована для включения в нормативно-техническую документацию на вакцинные препараты, что позволит гармонизировать методы контроля по показателю «Подлинность» с требованиями Европейской Фармакопеи.

10 ноября, секция «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ»

ПОКАЗАТЕЛИ ДИАСКИН-ТЕСТА® У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Ершова Н.Г., Кобулашвили М.Г., Хохлова Ю.Ю.

ЦНИИТ РАМН, г. Москва

Цель исследования: Изучить динамику реакций на Диаскинтест® у детей и подростков с различными формами впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в процессе комплексной противотуберкулезной терапии.

Материалы и методы: проведен анализ 78 историй болезни детей и подростков в возрасте от 4 до 17 лет с различными формами впервые выявленного активного

туберкулеза органов дыхания. Мальчиков было 34 человека (43,6%), девочек – 44 (56,4%).

В структуре клинических форм инфильтративный туберкулез составил 33,3% (26 чел.), очаговый – 29,5% (23 чел.), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 37,2% (29 чел.).

Инфильтративный туберкулез легких диагностирован у подростков в возрасте 15–17 лет, характеризовался большим объемом поражения (более 2 сегментов) в 88,5% случаев, наличием распада в 73,1%, бактериовыделением в 57,7%, в том числе с лекарственной устойчивостью в 30,8%. Клинические симптомы заболевания (интоксикационный синдром умеренной степени выраженности, легочные симптомы) наблюдались у каждого третьего больного (34,6%).

Очаговый туберкулез выявлен у 16 подростков и 7 детей. Среди подростков преобладали ограниченные процессы (75,0%) в фазе инфильтрации (68,8%) с наличием распада в 12,5% и бактериовыделением в 18,8% случаев. У детей отмечались исключительно «малые формы», диагностика которых проведена с помощью компьютерной томографии. Очаги были единичными, имели малые размеры (до 5 мм), преимущественно высокую плотность (у 5 чел.). Заболевание протекало малосимптомно независимо от возраста пациентов.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов диагностирован у 25 детей в возрасте от 4 до 12 лет и у 4 подростков. Процессы в 89,6% случаев были выявлены в фазе неполной кальцинации с преимущественным поражением 1 – 2 групп ВГЛУ (82,7%), бактериовыделителей среди этих больных не наблюдалось, симптомы интоксикации незначительной степени выраженности отмечались у 69,0% больных.

Лечение детей и подростков в стационаре осуществляли стандартными режимами химиотерапии (ХТ) согласно приказу №109 от 23.03.2003г. МЗ РФ. Коррекцию ХТ проводили, как правило, спустя 2 – 3 мес. от начала лечения в зависимости от клинко-рентгенологической динамики, лекарственной переносимости и резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Эффективность лечения оценивали с использованием традиционных методов (клинко-лабораторно-

го, микробиологического и рентгенологического). В качестве дополнительного критерия эффективности лечения применяли диаскин-тест – кожную пробу с Диаскинтестом® аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении. Постановку пробы проводили до начала лечения, через 3 и 6 месяцев лечения.

Результаты и обсуждения: У больных инфильтративным туберкулезом средний размер инфильтрата на Диаскинтест® до начала лечения составил $17,54 \pm 0,85$ мм, через 3 мес. лечения достоверно снизился до $15,21 \pm 0,78$ мм ($P < 0,05$), к 6 мес. лечения различия были еще более выраженными – $13,82 \pm 0,99$ мм ($P < 0,01$). У большинства больных (73,1%) к этим срокам отмечалась выраженная положительная клинко-рентгенологическая динамика.

У больных очаговым туберкулезом достоверное снижение реакции на Диаскинтест® отмечено к 6 мес. лечения по сравнению с начальными показателями ($15,71 \pm 1,3$ мм и $11,3 \pm 1,22$ мм, $P < 0,05$). По данным рентгенологического контроля у больных очаговым туберкулезом отмечалась медленная положительная динамика.

У больных туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов на всем протяжении лечения средний размер папулы на диаскин-тест сохранялся на уровне гиперэргических реакций и существенно не менялся (до лечения $18,79 \pm 1,08$ мм, через 3 мес. $16,82 \pm 0,99$ мм, через 6 мес. лечения $17,12 \pm 1,06$ мм). Заметной рентгенологической динамики не наблюдалось, в большинстве случаев (82,7%) отмечалось торпидное течение процесса.

Заключение: Проба с Диаскинтестом® может быть использована в качестве дополнительного критерия эффективности лечения у подростков с инфильтративным туберкулезом легких. Медленное снижение реакции на Диаскинтест® при очаговом туберкулезе и отсутствие динамики при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов, вероятнее всего, обусловлены характером тканевых защитных реакций при данных формах туберкулеза.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ЧЕЛОВЕКА В ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОТИВОРИККЕТСИОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Зуева Н.В., Попов С.В., Степанов А.В., Нуралова И.В.

Научно-исследовательский испытательный центр (медико-биологической защиты)

Федерального государственного учреждения «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ», г. Санкт-Петербург, Россия

Достижения иммунофармакологии последних лет позволяют по-новому подойти к проблеме повышения иммуногенности антигенов, используемых при создании иммунобиологических диагностических препаратов (ИДП). Перспективным направлением в этой области является использование препаратов эн-

догенных медиаторов иммуногенеза, способных регулировать иммунную реакцию во всех ее звеньях. В ходе проведенных исследований показана перспективность применения рекомбинантного интерлейкина-2 (ИЛ-2) человека для повышения иммуногенных свойств биоантигенов, используемых в технологии