

М. А. АСТАБАЦЯН, В. М. БОЛОТОВСКИЙ, Б. Г. ГЕЛИКМАН,
И. В. МИХЕЕВА

РЕАКТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА КОРЕВОЙ И ПАРОТИТНОЙ ВАКЦИН ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТАКТИКЕ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Изучение реактогенных свойств живой коревой и паротитной вакцин при различных схемах их одновременного применения показало, что вакцинация как одним, так и двумя шприцами не приводит к усилению частоты и интенсивности реакций, регистрируемых при применении одной живой коревой вакцины.

Массовая иммунизация детей против кори и эпидемического паротита в соответствии с календарем прививок проводится в 15—18 месяцев жизни. Однако до настоящего времени промышленный выпуск ассоциированной паротитно-коревой вакцины еще не налажен, и в практике здравоохранения используются две моновакцины, выпускаемые ВНИИВП МЗ СССР: живая коревая (ЖКВ) и живая паротитная вакцины (ЖПВ). Предварительное изучение этих вакцин показало их низкую реактогенность, выраженную иммуногенность и высокую эпидемиологическую эффективность [1—12]. Одновременное введение вакцин осуществляется или в одном шприце или чаще двумя шприцами в различные части тела. В то же время комбинированные схемы введения этих вакцин еще не изучены, неизвестны количественная характеристика их реактогенных свойств, иммунологическая и эпидемиологическая эффективность. Кроме того, несомненный интерес представляет изучение эффективности раздельного введения этих же монопредпаратов с интервалом между прививками в 3 месяца, что не нарушает возрастного регламента, указанного в календаре прививок.

Вышесказанное определило необходимость постановки контролируемого эпидемиологического опыта по оценке реактогенных свойств и иммуногенности живых коревой и паротитной вакцин при различной тактике их применения.

Вакцинация была проведена 1244 детям в возрасте 15—18 месяцев, не болевшим корью и паротитом (по данным анамнеза), при отсутствии противопоказаний к прививкам и ранее не прививавшимся против этих инфекций.

Иммунизация осуществлялась шифрованными препаратами с использованием метода случайно-выборочного распределения [2, 3]. Были выделены 6 равноценных групп детей: привитых ЖКВ (219); ЖПВ (198); ЖКВ+ЖПВ в одном шприце (202); ЖКВ+ЖПВ в разных шприцах (228); ЖКВ и через 3 месяца ЖПВ (205); шестая группа (192) была «привита» плацебо (высушенная 199 среда, снятая с ФЯП).

Для изучения реактогенных свойств на каждого ребенка, включенного в исследование, был заведен индивидуальный дневник наблюдения, в котором ежедневно в течение 28 дней после вакцинации регистрировали все клинически выраженные изменения в состоянии здоровья детей.

Разработка температурных реакций осуществлялась по трем градациям: слабые (37,1—37,4°), средней интенсивности (37,5—38,4°С) и сильные (38,5° и выше). Анализ показал, что большая часть зарегистрированных в течение 28 дней температурных реакций, сыпи и катаральных симптомов приходилась на период времени с 6 по 14-й дни после вакцинации. В связи с этим нами были высчитаны клинические симптомы вакцинальных реакций за указанный период времени.

При исчислении истинной реактогенности из реактогенности, зарегистрированной в группах вакцинированных детей, была исключена интеркуррентная заболеваемость, уровень которой был зафиксирован в контрольной группе детей, «привитой» плацебо.

У всех включенных в исследование детей перед каждой прививкой и спустя 28—30 дней после нее осуществлялся забор сыворотки крови для изучения иммуногенности коревой и паротитной вакцин при различной тактике их применения.

Для удобства изложения комбинированных схем введения вакцин даются следующие обозначения: ЖКВ+ЖПВ (I)—введены в одном шприце; ЖКВ+ЖПВ (II)—введены в разных шприцах; ЖКВ+ЖПВ (III)—введена только ЖКВ; ЖКВ+ЖПВ (IV)—введена ЖПВ спустя 3 месяца после ЖКВ; плацебо I—для всех групп, кроме ЖКВ+ЖПВ (IV); плацебо II—контрольная группа для ЖКВ+ЖПВ (IV).

Изучение реактогенных свойств включенных в опыт препаратов и их комбинаций показало, что подавляющее число вакцинальных реакций регистрируется с 6 по 14-й дни наблюдения.

В табл. 1 представлено число и процент зарегистрированных температурных реакций, сыпи и катаральных симптомов среди всех групп детей с 1 по 28 и с 6 по 14-й дни наблюдения.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при изучении реактогенных свойств живых коревой и паротитной вакцин, а также их комбинаций при одновременном введении срок наблюдения за привитыми может быть ограничен с 6 по 14-й дни после иммунизации.

Представленные в табл. 2 данные показывают, что основная часть зарегистрированных температурных реакций была слабой или средней интенсивности. Сильные температурные реакции не превышали 1,7% и регистрировались чаще среди детей, которые были иммунизированы живой коревой вакциной или комбинацией этой вакцины с живым паротитным препаратом. Температурные реакции начинали регистрировать с 5—6-го дня после вакцинации и продолжались в среднем 4 дня. При высокой температуре регистрировались явления интоксикации, которые ни в одной группе привитых детей не превышали 0,8%.

Для объективного суждения о количестве и интенсивности поствакцинальных реакций из реактогенности, наблюдаемой в группах детей, привитых коревой и паротитной вакцинами и их комбинациями, была исключена реактогенность, зарегистрированная в группе детей, «привитых» плацебо.

В табл. 3 представлена истинная реактогенность коревой и паротитной вакцин и их комбинаций с 6 по 14-й дни наблюдения. Наибольшее число температурных реакций (14, 5%), сыпи (10, 5%) и катараль-

Таблица 1

Реактогенные свойства коревой и паротитной вакцин при разных схемах их применения (в % к числу привитых детей под наблюдением)

Препараты, дни Симптомы	ЖКВ				ЖПВ				ЖКВ+ЖПВ (I)				ЖКВ+ЖПВ (II)			
	1-28		6-14		1-28		6-14		1-28		6-14		1-28		6-14	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Температ. реакция	52	23,7	49	22,3	39	19,7	34	17,2	44	21,8	40	19,8	47	20,6	41	18,0
Сыпь	24	11,0	23	10,5	—	—	—	—	21	10,4	21	10,4	24	10,5	20	8,8
Катаральные симптомы	58	26,5	55	25,1	47	23,7	42	21,2	48	23,8	45	22,3	50	21,9	46	20,2
	ЖКВ+ЖПВ (III)				ЖКВ+ЖПВ (IV)				Плацебо I				Плацебо II			
	1-28		6-14		1-28		6-14		1-28		6-14		1-28		6-14	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Температ. реакция	47	22,9	44	21,5	38	18,5	33	16,1	33	17,2	15	7,8	31	16,1	13	6,8
Сыпь	22	10,7	21	10,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Катаральные симптомы	53	25,8	49	23,9	42	20,5	39	19,0	37	19,3	18	9,4	34	17,7	15	7,8

Таблица 2

Интенсивность температурных реакций среди детей, привитых коревой и паротитной вакцинами при разных схемах их применения с 6 по 14-й дни наблюдения (в % к числу привитых детей под наблюдением)

Препараты Температур реакция	ЖКВ		ЖПВ		ЖКВ+ЖПВ I		ЖКВ+ЖПВ II		ЖКВ+ЖПВ III		ЖКВ+ЖПВ IV		Плацебо I		Плацебо II	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
37,1—37,4°C	23	10,5	16	8,1	20	9,9	20	8,8	21	10,2	15	7,3	7	3,6	6	3,1
37,5—38,4°C	20	9,1	14	7,1	16	7,9	17	7,4	18	8,9	14	6,9	6	3,2	5	2,7
38,5°C и выше	6	2,7	4	2,0	4	2,0	4	1,8	5	2,4	4	1,9	2	1,0	2	1,0

Таблица 3

Истинная реактогенность коревой и паротитной вакцин и их комбинаций с 6 по 14-й дни наблюдения
(в % к числу привитых детей под наблюдением)

Препараты Симптомы			ЖКВ + ЖПВ	ЖКВ + ЖПВ	ЖКВ + ЖПВ	ЖКВ + ЖПВ	Статистическая значимость (разности показателя)																	
	ЖКВ	ЖПВ																						
			I	II	III	IV																		
	1	2	3	4	5	6	1/2	1/3	1/4	1/5	1/6	2/3	2/4	2/5	2/6	3/4	3/5	3/6	4/5	4/6	5/6			
Температурная реакция	14,5	9,4	12,0	10,2	13,7	9,3	1,6	0,8	1,4	0,2	1,7	0,8	0,3	1,4	0,03	0,6	0,5	0,9	1,1	0,3	1,4			
Сыпь	10,5	—	10,4	8,8	10,2	—	4,7	0,03	0,6	0,1	4,7	4,5	4,3	4,5	—	0,6	0,1	4,5	0,5	4,3	4,5			
Катаральные симптомы	15,7	11,8	12,9	10,8	14,5	11,2	1,2	0,8	1,5	0,3	1,4	0,3	0,3	0,8	0,2	0,7	0,5	0,5	1,2	0,1	1,0			

Примечание. Статистическая значимость показателя ($t > 2$).

ных симптомов (15, 7%) было зарегистрировано среди детей, привитых живой коревой вакциной.

Сыпь наблюдалась во всех группах, кроме детей, привитых ЖПВ и плацебо. Она появлялась на гребне температуры, реже на ее спаде, была слабовыраженной, атипичной, локализовалась главным образом на туловище и, как правило, исчезала через 2 дня, не оставляя на коже никаких следов. Катаральные симптомы регистрировались во всех группах, в основном появляясь и исчезая вместе с температурой, в редких случаях без последней. Наименьшее количество температурных реакций (9, 3%) и катаральных симптомов (11, 2%) было зарегистрировано в группе детей, получивших паротитную вакцину спустя 3 месяца после вакцинации ЖКВ.

Итак, изучение реактогенных свойств различных комбинаций ЖКВ и ЖПВ показало, что наиболее значимыми симптомами в нашем исследовании являются температурная реакция, сыпь и катаральные явления, другие симптомы не имели качественных и количественных отличий. Для решения вопроса о выборе оптимальной схемы иммунизации необходимо было иметь количественную характеристику иммуногенности этих препаратов и их сочетаний.

Центральный НИИ
эпидемиологии
МЗ СССР

Поступила 22/III 1985 г.

Մ. Ա. ԱՍՏԱԲԱՅԱՆ, Վ. Մ. ԲՈԼՈՏՈՎՍԿԻ, Բ. Գ. ԳԵԼԻԿՄԱՆ, Ի. Վ. ՄԻՇԵԵՎԱ

ԿՐՄՐՐՈՒԿԱՅԻՆ ԵՎ ՊԱՐՈՏԻՏԱՅԻՆ ՎԱԿՑԻՆԱՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԳԵՆ
ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՏԱՐԲԵՐ ՏԱԿՏԻԿԱՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Կենդանի կարմրուկային և պարոտիտային վակցինաների ռեակտոգեն հատկությունների ուսումնասիրումը նրանց միաժամանակյա, սակայն տարբեր սխեմաներով կիրառման պայմաններում ցույց տվեց, որ վակցինացիան ինչպես մեկ, այնպես էլ երկու շարիցներով չի հանգեցնում ռեակցիաների ուժեղացմանը ինչպես հաճախության, այնպես էլ ինտենսիվության տեսակետից, որը արձանագրվում է միայն կարմրուկային կենդանի վակցինայի կիրառման դեպքում:

M. A. ASTABATSYAN, V. M. BOLOTOVSKY, B. G. GELIKMAN, I. V. MICHEEVA
REACTOGENIC PROPERTIES OF MORBILLIOUS AND PAROTID
VACCINES IN VARIOUS WAYS OF ADMINISTRATION

The study of reactogenic properties of live morbillous and parotid vaccines in various schedules of simultaneous administration has shown that both one and two syringe vaccinations do not increase the rate and intensity of the reactions recorded as a result of one administered live morbillous vaccine.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анджапаридзе О. Г., Унанов С. С., Бочков Р. А. и др. В кн.: Детские капельные инфекции. М., 1975, с. 115.
2. Болотовский В. М. Докт. дисс. М., 1967.

3. Болотовский В. М., Нефедова Л. А., Настасина К. И. и др. В кн.: Актуальные проблемы вирусных инфекций. М., 1965, с. 329.
4. Болотовский В. М., Нефедова Л. А., Слепушкина В. Г., Мовсесян А. М. В кн.: Научно-практическая конференция врачей-лаборантов. М., 1965, с. 21.
5. Болотовский В. М., Настасина К. И., Зетилова Л. П., Геликман Б. Г. В кн.: Проблема профилактики кори и противовирусных препаратов. М., 1966, с. 35.
6. Болотовский В. М., Настасина К. И., Феденев В. Г. и др. В кн.: Материалы объединенной научной конференции, посвященной изучению живой вакцины против кори Ленинградского ИЭМ им. Пастера. Л., 1967, с. 51.
7. Бочков Р. А. Автореферат дисс. канд. М., 1967.
8. Васильева Г. А., Слатин Е. А., Фурман Р. М. и др. В кн.: Вакцинопрофилактика детских инфекций. Л., 1981, с. 52.
9. Гражданов Н. П. Дисс. канд. Л., 1979.
10. Гражданов Н. П., Попов В. Ф. и др. ЖМЭИ, 1981, 11, с. 45.
11. Зетилова Л. П., Заргарьянц А. И., Болотовский В. М. и др. ЖМЭИ, 1976, 1, с. 144.
12. Капцова Т. И., Алексеева А. К., Гордиенко Н. М. и др. Вопр. вирусол., 1976, 6, с. 679.

УДК 616.981.25 : 576.852.22] : 615.23

А. А. БАРСЕГЯН, А. В. АВАКЯН, Ю. З. ТЕР-ЗАХАРЬЯНЦ, К. М. ДЕХЦУНЯН,
Р. В. ПАРОНИКЯН, С. А. ПАШИНЯН, Т. А. АГАРОНЯН,
А. Дз. АМБАРЦУМЯН, Л. А. ЕРЗИНКЯН

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОДУКТОВ ОБМЕНА МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ШТАММА 317/402 ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ

Изучено химиотерапевтическое действие продуктов обмена молочнокислых бактерий штамма 317/402 «Наринэ» при локализованном стафилококковом гнойно-некротическом поражении кожи и подкожной клетчатки у инбредных мышей. Выявлена высокая лечебная эффективность их при местном применении.

Антагонистическая активность и целебные свойства молочнокислых бактерий известны давно и широко применяются как в народной, так и в клинической медицине для лечения дисбактериозов и инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Культуры палочек молочнокислого брожения с успехом были применены в лечении гнойных ран в доантибиотическом периоде [2, 5, 8].

Молочнокислые бактерии штамма 317/402 «Наринэ» отличаются от всех ранее описанных культур *Lactobacterium acidophilum* более выраженной способностью продуцировать значительное количество безвредных для организма человека антимикробных веществ, подавляющих рост и развитие грамположительных и грамотрицательных бактерий; указанные штаммы обладают большей ферментативной активностью, способны к образованию в некоторой степени флавопротеидных протеаз, отличаются высокими витаминсинтезирующими и кислотообразующими способностями [4].

Метаболиты молочнокислых бактерий штамма 317/402 нами отделены путем механической фильтрации с помощью фильтра Зейца (препарат условно назван «Наринэ-Ф»). Исследование антибактериальной