С.А. Якимович, к. мед. н., завідувачка консультативної поліклініки КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1»

Актуальні питання імунопрофілактики пацієнтів зі спінальною м'язовою атрофією

Спінальна м'язова атрофія (СМА) – це прогресуюче тяжке захворювання, зумовлене мутацією гена виживання мотонейронів (SMN), при якому відбувається ураження клітин передніх рогів спинного мозку й рухових ядер черепно-мозкових нервів, а також порушення функції багатьох органів і систем. СМА має автосомно-рецесивний тип успадкування та розвивається внаслідок зниження рівня білка SMN через мутації: делеції або точкові мутації в гені виживання мотонейронів SMN1. Важливою особливістю СМА є великий спектр тяжкості клінічних проявів – від малосимптомних форм у дорослих пацієнтів до захворювань новонароджених із неминучим, донедавна летальним, прогнозом.

С.А. Якимович

Для патогенетичного лікування пацієнтів зі СМА на сьогодні в Україні зареєстровано два лікарські засоби. Препарат **Спінраза** (діюча речовина – нусінерсен) розроблений спеціально для підвищення продукції функціонально повноцінного білка SMN, що чинить спрямовану дію на матричну РНК гена SMN2. Таким чином нусінерсен сприяє збільшенню вмісту повноцінного білка SMN [4]. Другий препарат – **Еврісді** (діюча речовина – рисдиплам) – це модифікатор сплайсингу РНК гена SMN2 [1].

Традиційно в Україні, як і в багатьох країнах світу, СМА вважають неврологічною хворобою, але насправді такі пацієнти здебільшого потребують мультидисциплінарної допомоги, де роль педіатра є дуже значущою [3]. У роботі педіатра важливим є питання імунопрофілактики, оскільки вакцинація – один із найефективніших та безпечних методів боротьби з вакцинкерованими інфекційними захворюваннями.

Робити чи не робити своєму малюкові щеплення? Це запитання постає перед кожною молодою мамою, а у разі наявності в нього генетичної патології є особливо гострим. Чи не призведе щеплення до погіршення рухових функцій дитини? Чи не спричинять вакцини швидше прогресування хвороби? Ці та інші запитання зазвичай озвучують педіатру під час складання календаря щеплень батьки дітей хворих на СМА. Розглянемо ті, які найчастіше ставлять батьки при плануванні щеплення дитини зі СМА у КМДКЛ № 1.

? Що являє собою календар щеплень, і які вакцини в ньому є обов'язковими?

Календар щеплень містить інформацію про захворювання, проти яких людина повинна отримати щеплення відповідно до віку. У кожній країні існує свій календар щеплень, який розробляється відповідно до епідеміологічної ситуації та економічних можливостей. На сьогодні Національним календарем профілактичних щеплень передбачене обов'язкове вакцинування проти 10 захворювань: 5 бактеріальних (туберкульозу, дифтерії, кашлюка, правця, гемофільної інфекції) та 5 вірусних (поліомієліту, кору, гепатиту В, краснухи, епідемічного паротиту).

Чинний Національний календар профілактичних щеплень, затверджений МОЗ України 2018 р., має певні відмінності при порівнянні з аналогічними документами Великої Британії, Німеччини, Чехії, Польщі, РФ та США (рис. 1, 2). В усіх перелічених країнах обов'язково роблять щеплення від DTP-IPV-HiB (як-то дифтерія, правець, коклюш, поліомієліт, гемофільна інфекція) протягом перших шести місяців життя та КПК (кору, паротиту, краснухи) – після того, як дитині виповниться рік та, відповідно, коли настає час ревакцинації. Те саме стосується гепатиту В, від якого вводять препарат протягом року після народження дитини. Найбільш розширеним є календар профілактичних щеплень США, який передбачає проведення вакцинації проти 17 інфекційних захворювань (зокрема ротавірусної, пневмококової, менінгококової інфекцій, гепатиту А, грипу, вітряної віспи та вірусу папіломи людини).

? Чи варто робити дитині зі СМА всі передбачені календарем щеплення, та чи можливо зробити це безкоштовно?

Згідно з нормативними документами, що регламентують порядок проведення щеплень в Україні, діти зі СМА підлягають щепленням за загальним Календарем профілактичних щеплень [2]. Такий підхід відповідає міжнародним рекомендаціям щодо якісного медичного супроводу пацієнтів зі СМА. За державні кошти МОЗ України закуповує вакцини згідно з Календарем і таким чином гарантує українцям можливість отримати безоплатні щеплення проти цих хвороб.

Для того щоб безкоштовно вакцинуватися за Національним календарем щеплень, дитина чи дорослий повинні підписати декларацію з сімейним лікарем, терапевтом або педіатром. Окрім щеплень, передбачених Календарем, пацієнтам зі СМА додатково рекомендовано вакцинування проти пневмококу та щорічні щеплення проти грипу. Однак на сьогодні, на жаль, ці щеплення можуть бути проведені виключно власним коштом.

? Чи може так статися, що щеплення спричинить розвиток захворювання у дитини?

Вакцинація передбачає формування специфічного імунітету до інфекційного збудника/токсину у відповідь на проведення щеплення. Механізм формування імунного захисту у відповідь на введення вакцини подібний до такого при потраплянні в організм інфекційного збудника. Проте, на відміну від останнього, компоненти вакцин позбавлені вірулентності, а отже, не зумовлюють розвитку інфекційного захворювання та його ускладнень.

? Які вакцини використовують, та чи всі вони підходять для щеплення дитини зі СМА?

Відповідно до визначення Центрів з контролю та профілактики захворювань (CDC), вакцини – це препарати, які стимулюють імунну систему людини до формування імунітету проти специфічних інфекційних захворювань. Для проведення щеплень використовують моновалентні (призначені для формування захисту від однієї інфекції, наприклад гепатиту В) та комбіновані (призначені для формування захисту від ≥2 інфекцій, наприклад КПК) вакцини. Для планової вакцинації пацієнтів зі СМА можуть бути застосовані будь-які вакцини, зареєстровані на території України. Всі доступні у нашій країні вакцини є прекваліфікованими ВООЗ та відповідають усім вимогам якості та безпеки.

На сьогодні виділяють такі види вакцин:

1. Живі вакцини: містять живі атенуйовані (ослаблені, позбавлені вірулентності) штами бактерій, вірусів чи рикетсій, наприклад вакцина для профілактики туберкульозу (БЦЖ), вакцина проти кору, епідемічного паротиту та краснухи (КПК), оральна поліомієлітна вакцина (ОПВ), вакцина проти вітряної віспи.
2. Інактивовані (неживі) вакцини: містять інактивовані шляхом фізичного (температура, ультрафіолетове випромінювання тощо) або хімічного (формальдегід, спирт) впливів на мікроорганізми або їх окремі антигени. Зокрема, вакцини, які містять цільні мікроорганізми, називають корпускулярними, а ті, що містять розщеплені мікроорганізми, – спліт-вакцинами.
3. Анатоксини: містять інактивовані екзотоксини інфекційних збудників, які у процесі виготовлення позбавляються своїх токсичних властивостей, але зберігають імуногенність. Застосування анатоксинів сприяє створенню антитоксичного імунітету – тобто захисту проти токсину, але не інфекційного збудника. Оскільки анатоксини мають відносно низьку імуногенність, для їх виготовлення використовують ад'юванти – речовини, які підвищують імуногенність анатоксинів (наприклад, солі алюмінію). Прикладом анатоксинів є дифтерійний, правцевий та кашлюковий анатоксини.
4. Хімічні вакцини: містять антигени мікроорганізмів, отримані від них хімічним шляхом. Прикладом є вакцина для профілактики Hib-інфекції (*Haemophilus influenzae muny b*), полісахаридна вакцина для профілактики менінгококової інфекції.
5. Рекомбінантні вакцини: містять антигени мікроорганізмів, отримані методами генної інженерії. Виготовлення рекомбінантних вакцин передбачає внесення гена інфекційного агента у геном іншого організму (наприклад хлібопекарські дріжджі) з наступним синтезом необхідного антигена. Прикладом рекомбінантної вакцини є вакцина проти гепатиту В, ротавірусної, папіломавірусної інфекцій.

? Навіщо щепити дитину від пневмококу? Де вона може ним заразитися?

Пневмокок у здорових людей довгий час може існувати на слизових оболонках носоглотки, не викликаючи жодних симптомів. Але під час вірусної інфекції, при переохолодженні, стресі або на тлі хронічних захворювань пневмокок активізується, поширюючись по верхніх дихальних шляхах, та спричиняє бронхіт, отит, гайморит або пневмонію. Наслідком пневмококової інфекції можуть стати менінгіт, остеомієліт, плеврит, міокардит, артрит. Найчастіше пневмокок стає причиною пневмонії в осіб, які хворіють на грип та ГРВІ. Найнебезпечнішою є пневмококова інфекція для малюків до п'яти років і літніх людей. У всьому світі пневмококова інфекція – одна з основних причин смерті серед дітей до п'яти років. Згідно з оцінками ВООЗ, у світі щороку реєструють 1,6 млн летальних випадків унаслідок пневмококових захворювань, близько 50% із них – серед дітей до п'яти років.

Закінчення на наст. стор.

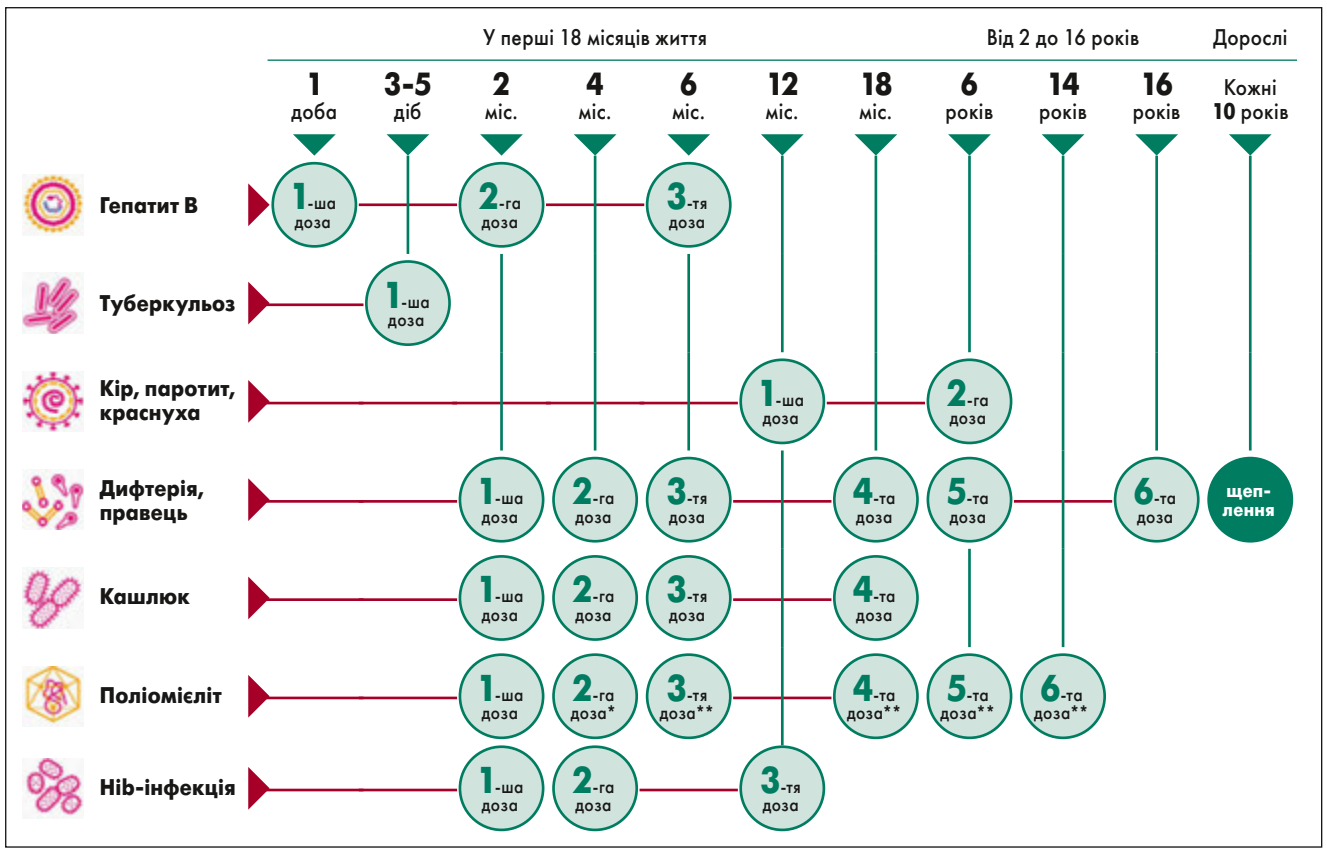

Рис. 1. Національний календар профілактичних щеплень

Примітки: * Інактивована поліомієлітна вакцина, ** оральна поліомієлітна вакцина. Імунізація проти низки захворювань має проводитися комбінованими вакцинами, що зменшує кількість уколів та візитів до поліклінік.

Початок на попередній стор.

Які саме вакцини використовують для щеплення дітей в Україні?

В Україні офіційно зареєстровані дві вакцини: Превенар 13 (виробник Wyeth Pharmaceuticals для Pfzer H.C.P.Corporation, США) та Синфлорикс (виробник GlaxoSmithKline, Бельгія). Обидві вакцини є кон'югованими, тобто до полісахаридів, отриманих зі збудників інфекцій, які демонструють нижчу імуногенність та коротший термін захисту в дітей до двох років, додано білковий носій. Завдяки даній комбінації посилюються властивості полісахаридів. Така вакцина не спричиняє сильної імунологічної реакції та є ефективною при застосуванні у дітей із перших місяців життя.

Головною відмінністю між вакцинами Превенар 13 та Синфлорикс є кількість серотипів пневмококу, компоненти яких бути включені до складу цих вакцин: для препарату Превенар 13 – від 13 серотипів (1; 3; 4; 5; 6A; 6B; 7F; 9V; 14; 18C; 19A; 19F; 23F), для препарату Синфлорикс – від 10 серотипів (1; 4; 5; 6B; 7F; 9V; 14; 18C; 19F). Ефективність обох вакцин у превенції від захворювань, зумовлених пневмококом, є порівнянною. Крім того, у межах досліджень було встановлено, що за рахунок особливостей свого складу вакцина Синфлорикс також забезпечує захист щодо середніх отитів, зумовлених безкапсульною (нетипованою) гемофільною паличкою, що є одним із трьох основних бактеріальних збудників середнього отиту.

На додаток, відмінністю є максимальний вік, до якого дозволено проводити вакцинацію дітям: для препаратів Синфлорикс – до п'яти років життя, Превенар 13 – дітям старше 5 років та дорослим.

Чи варто щепити дитину проти грипу щорічно? Які вакцини доступні в Україні?

Щеплення являє собою найкращий інструмент профілактики грипу. Згідно з даними ВООЗ, вакцинуватися варто кожного року, адже вірус постійно змінюється, й минулорічна ін'єкція може не спрацювати. Крім того, імунітет від вакцинації з часом стає слабшим. Краще за все робити щеплення, поки сезон грипу не стартував. Тобто починати можна вже у жовтні.

Цьогоріч були доступні чотири вакцини від грипу:

- Ваксігрип Тетра (4-валентна);
- Інфлювак (3-валентна);
- GC Flu (4-валентна);
- GC Flu (3-валентна).

✔ Так ✖ Ні ◆ Необов'язково ◆ Рекомендовано	Україна	Велика Британія	Німеччина	Чехія	Польща	РФ	США
Туберкульоз (БЦЖ)	✔	✖	✖	✔ діти з групи ризику	✔	✔	✖
Гепатит В (після народження)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Гепатит А	✖	✖	✖	✖	✖	✖	✔
Ротавірус	✖	✔	✔	◆	◆	✖	✔
DTP-IPV-HiB (дифтерія, правець, коклюш, поліомієліт, гемофільна інфекція)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
КПК (кір, паротит, краснуха)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Вітряна віспа	✖	✔ діти з групи ризику	✔	✔	✔	✔	✔
КПК (ревакцинація)	✔	✔	✔	✔	✔	✖	✖
Менінгокок	✖	✔	✔	✔	◆	✖	✔
Пневмокок одночасно із DTP-IPV-HiB	✖					✔	✖
Вірус папіломи людини (дівчата)	✖	✔	✔	◆	✖	✖	✔
Грип	✖	✔	✔	✔	◆	✖	✔
Оперізувальний лишай	✖	✔	✖	✖	✖	✖	✖

Рис. 2. Обов'язкові щеплення у деяких країнах світу

Адаптовано за даними відкритих джерел інформації станом на 21.12.2020

Валентність вакцини – це кількість хвороб або штамів патології, від якої захищатиме препарат. Усі ці вакцини відповідно до технології виробництва є спліт-вакцинами, що містять внутрішні та поверхневі антигени вірусу. Вони низькореактогенні, можуть використовуватися з 6-місячного віку та забезпечують якісний захист проти сезонних штамів грипу.

Література

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Еврісді (Evrysdi™) / Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.10.2020 № 2418; реєстраційне посвідчення № UA/18405/01/01.
2. Наказ МОЗ України від 18.05.2018 № 947 «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні».
3. Шатілло А.В., Матюшенко В.М. Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України; Харківський благодійний фонд «Діти зі спінальною м'язовою атрофією». Спінальна м'язова атрофія: реалії та перспективи в Україні. – Український медичний часопис. – I/II 2020. – 1 (1). – С. 135.
4. Biogen. Q32019 Financial Results and Business Update. Available at: https://investors.biogen.com/static-files/40565136-b61f-4473-9e58-9be769b-bac6c. Accessed: October 2019.
5. Lilien Ch. Transitioning from pediatric to adult care. The Satellite Symposium Spinal muscular atrophy: how treatment expectations are evolving across the disease spectrum. Proc. The 6th Congress of the European Academy of Neurology – Virtual, 2020.
6. Finkel R.S., Bishop K.M., Nelson R.M. Spinal muscular atrophy type I // J Child Neurol. – 2017. – 32 (2). – P. 155-160.

CP-236024

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
на нашому сайті
www.health-ua.com
повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

СПІНРАЗА

(Нусінерсен) розчин для інтратекального введення 2,4 мг/мл (12 мг/5 мл)

janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Biogen

Коротка інструкція для медичного застосування препарату СПІНРАЗА (SPINRAZA)

Склад: *діюча речовина:* nusinersen; 1 мл містить 2,4 мг нусінерсену; 1 флакон по 5 мл містить 12 мг нусінерсену; *допоміжні речовини:* натрію дигідрофосфат дигідрат; динатрію фосфат; натрію хлорид; калію хлорид; кальцію хлорид дигідрат; магнію хлорид гексагідрат; натрія гидроксид; хлороводнева кислота; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Інші препарати для лікування захворювань кістково-м'язової системи. Нусінерсен. Код АТХ: M09AX07.

Клінічні характеристики. ***Показання.*** Препарат Спінраза показаний для лікування спінальної м'язової атрофії (СМА), спричиненої мутацією в хромосомі 5q.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Спінраза призначений для інтратекального введення за допомогою люмбальної пункції.

Рекомендована доза становить 12 мг (5 мл) на одне введення.

Терапію препаратом Спінраза слід починати якомога раніше після встановлення діагнозу з 4 доз насичення у 0, 14, 28 та 63 день. Після цього один раз кожні 4 місяці слід вводити підтримувальну дозу.

Призначений лише для одноразового застосування.

Інструкція щодо приготування лікарського засобу перед введенням

Флакон з препаратом Спінраза слід перевірити на наявність частинок перед введенням. Флакон не слід використовувати, якщо спостерігаються частинки та/або рідина у флаконі не прозора і безбарвна.

Приготування розчину препарату Спінраза для інтратекального введення повинно здійснюватися в асептичних умовах.

Перед введенням флакон слід дістати з холодильника і дати нагрітися до кімнатної температури (25°C), не вдаючись до зовнішніх джерел тепла.

Якщо флакон не було відкрито і розчин не використовувався, флакон слід повернути в холодильник (див. розділ «Умови зберігання»).

Безпосередньо перед введенням, знімають пластикову кришку, протикають центр пробки флакона голкою шприца та витягують необхідний об'єм розчину. Препарат Спінраза не слід розводити. Використання зовнішніх фільтрів не потрібно.

У разі, якщо розчин не використовувався протягом 6 годин після його набирання у шприц, розчин слід утилізувати.

Невикористаний лікарський засіб і відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Препарат застосовують для лікування дітей.

Побічні реакції.

Побічні реакції, пов'язані з люмбальною пункцією.

Дуже часто: головний біль, блювання, біль в спині.

У післяреєстраційному періоді з невідомою частотою спостерігалися серйозні інфекції, такі як менінгіт, випадки гідроцефалії та асептичного менінгіту.

Термін придатності. 3 роки.

Категорія відпуску. За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17852/01/01, затверджено МОЗ України 11.01.2020 року наказом № 41

Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 11.01.2020 року.

За додатковою інформацією звертайтесь за адресою:

04070, м. Київ, вул. Спаська, 30; тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

CP-148638