



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-185>

© БИНЯТОВА А.С., ЮНАСОВА Т.Н., ВОЛКОВА Р.А., БУТЫРСКИЙ А.Ю., ИЛЬЯСОВА Т.Н., САРКИСЯН К.А., МОВСЕЯНЦ А.А., 2023

Опыт применения фармакопейного стандартного образца активности коревой вакцины

Бинятова А.С., Юнасова Т.Н., Волкова Р.А., Бутырский А.Ю., Ильяслова Т.Н., Саркисян К.А., Мовсесянц А.А.

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, 127051, г. Москва, Россия

Введение. В связи с возросшей заболеваемостью корью в России и в мире препараты для профилактики кори особенно востребованы. Обеспечение качества коревой вакцины для проведения эффективной профилактики заболевания входит в сферу задач государственной политики нашей страны.

Цель исследования. Оценка опыта применения фармакопейного стандартного образца активности коревой вакцины при определении специфической активности вируса кори в вакцинах с коревым компонентом, использующихся в РФ для профилактики кори.

Материалы и методы. Объектом исследования был фармакопейный стандартный образец (ФСО) активности живой коревой вакцины серии 10, анализ активности которого проводили при определении специфической активности коревой, паротитно-коревой и комбинированной вакцины для профилактики кори, краснухи и паротита, а также по материалам сводных протоколов производства указанных вакцин.

Результаты. Показано, что титр вируса кори в ФСО при каждом определении специфической активности вируса кори в вакцинах в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в 2021–2022 гг., а также по данным сводных протоколов производства был в границах аттестованного значения ($4,63 \pm 0,5$) $\text{IgTЦД}_{50}/0,5$ мл, а результаты испытаний соответствовали критериям приемлемости согласно требованиям нормативной документации. За время наблюдения среднее значение титра ФСО ($4,61 \text{ IgTЦД}_{50}/0,5$ мл) практически не отличалось от среднего значения аттестованной характеристики ФСО, стандартное отклонение среднего значения титра вируса кори в ФСО не превышало $0,15 \text{ IgTЦД}_{50}$, что свидетельствовало о стабильности аналитической работы на предприятии и в Испытательном центре ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о стабильной активности ФСО, о правильности определения титра вируса кори в прививочной дозе препаратов и о валидности метода контроля специфической активности вируса кори в вакцинах.

Ключевые слова: фармакопейный стандартный образец; вакцины для профилактики кори; качество; контроль; критерии пригодности системы; критерии приемлемости результатов

Для цитирования: Бинятова А.С., Юнасова Т.Н., Волкова Р.А., Бутырский А.Ю., Ильяслова Т.Н., Саркисян К.А., Мовсесянц А.А. Опыт применения фармакопейного стандартного образца активности коревой вакцины. *Вопросы вирусологии.* 2023; 68(4): 327–333. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-185> EDN: <https://elibrary.ru/ohwjub>

Для корреспонденции: Бинятова Анна Станиславовна, ведущий эксперт лаборатории вирусных вакцин ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, 127051, г. Москва, Россия. E-mail: Binyatova@expmed.ru

Участие авторов: Бинятова А.С. – дизайн исследования, проведение исследований, анализ результатов, написание текста; Юнасова Т.Н. – дизайн исследования, анализ полученных результатов, критический пересмотр содержания текста; Волкова Р.А. – анализ и статистическая обработка результатов; Бутырский А.Ю. – анализ и статистическая обработка результатов; Ильяслова Т.Н. – проведение испытаний качества препарата; Саркисян К.А. – идея, концепция и дизайн исследования; Мовсесянц А.А. – консультативная помощь при анализе результатов, окончательное утверждение версии текста для публикации.

Финансирование. Исследование выполнено за счет государственного бюджета. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00052-23-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022000147-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.06.2023
Принята в печать 08.08.2023
Опубликована 31.08.2023

ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-185>

Experience with the use of pharmacopoeial reference material for the activity of measles vaccine

Anna S. Binyatova, Tatyana N. Unasova, Rauza A. Volkova, Alexey Yu. Butyrsky, Tatyana N. Ilyasova, Karine A. Sarkisyan, Artashes A. Movsesyants

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 127051, Moscow, Russia

Introduction. Due to the increased incidence of measles in Russia and in many other regions of the world, vaccines for the measles prevention are especially in demand. Ensuring the quality of the measles vaccine for effective disease prevention is within the scope of the tasks of the state policy of our country.

Objective. Evaluation of the experience of using a pharmacopoeial standard material of measles vaccine activity for measurement of the specific activity of the measles virus in vaccines with a measles component that are used in the Russian Federation for measles prevention.

Materials and methods. The object of the study was the Pharmacopoeia reference material (PRM) of the activity of the live measles vaccine of series 10. The activity of PRM was analyzed when determining the specific activity of the measles, mumps-measles and combined vaccines for the prevention of measles, rubella and mumps, as well as based on the materials of the summary protocols for the production of these vaccines.

Results. The titer of the measles virus in the PRM for each determination of the specific activity of the measles virus in vaccines in the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products in 2021–2022, as well as according to the summary production protocols, was within the boundaries of the certified value (4.63 ± 0.5) $\text{lgTCD}_{50}/0.5 \text{ ml}$, and the test results met the acceptance criteria in accordance with the requirements of regulatory documentation. During the observation period, the average value of the PRM titer ($4.61 \text{ lgTCD}_{50}/0.5 \text{ ml}$) practically did not differ compared to the average value of the certified characteristics of the PRM, the standard deviation of the mean value of the measles virus titer in the PRM did not exceed 0.15 lgTCD_{50} , which indicated the stability of the analytical work at the enterprise and in IC.

Conclusion. The data obtained indicate the stable activity of PRM, the correctness of the determination of the measles virus titer in the vaccination dose of the vaccine, and the validity of the method for monitoring the specific activity of the measles virus in vaccines.

Keywords: *pharmacopoeial reference material, measles vaccines, quality, control, system suitability criteria, results acceptance criteria.*

For citation: Binyatova A.S., Unasova T.N., Volkova R.A., Butyrsky A.Yu., Ilyasova T.N., Sarkisyan K.A., Movsesyants A.A. Experience with the use of a pharmacopoeial standard sample of measles vaccine activity. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2023; 68(4): 327–333 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-185> EDN: <https://elibrary.ru/ohwjub>

For correspondence: Binyatova Anna Stanislavovna, Leading Expert of the Viral Vaccine Laboratory of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products, 127051, Moscow, Binyatova@expmed.ru

Information about the authors:

Binyatova A.S., <https://orcid.org/0000-0003-3011-2030>

Unasova T.N., <https://orcid.org/0000-0002-1606-942X>

Volkova R.A. <https://orcid.org/0000-0001-8698-2890>

Sarkisyan K.A., <https://orcid.org/0000-0003-0445-7086>

Butirskiy A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-0352-522X>

Ilyasova T.N., <https://orcid.org/0000-0002-0905-3630>

Movsesyants A.A., <https://orcid.org/0000-0003-2132-0962>

Contribution: Binyatova A.S. – design of the study, conducting studies, analyzing the results, writing the text of the manuscript; Unasova T.N. – study design, analysis of the results obtained, critical review of the content of the manuscript; Volkova R.A. – analysis and statistical processing of research results; Butyrsky A.Yu. – analysis and statistical processing of research results; Ilyasova T.N. – testing the quality of the drug; Sarkisyan K.A. – idea, concept and design of the study; Movsesyants A.A. – advisory assistance in the analysis of the results, the final approval of the version of the manuscript for publication.

Funding. The study was carried out at the expense of the State budget. The study reported in this publication was carried out as part of publicly funded research project No. 056-00052-23-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121022000147-4)

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 07 June 2023
Accepted 08 August 2023
Published 31 August 2023

Введение

Вакцинация против кори в нашей стране является обязательной и проводится в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ)¹. Благодаря массовой и плановой вакцинопрофилактике кори, проводящейся в России с 1968 г., а также системе мероприятий по элиминации кори в РФ, проводящихся в рамках программ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и национальных программ², начиная с 2002 г. по настоящее время, достигнуты значительные успехи в борьбе с этой инфекцией. В соответствии с индикативными критериями элиминации Россия в 2010 г. вступила в стадию элиминации кори [1]. По данным федерального статистического наблюдения, охват вакцинацией против кори декретированных групп населения в нашей стране в течение ряда лет составляет 97–98%, что соответствует целевым показателям, определенным ВОЗ³. При этом вспышки кори периодически происходят в России.

Два подъема заболеваемости корью в России зарегистрированы в 2014 и 2018–2019 гг. В 2020 и 2021 гг. заболевания корью в России практически не было. В 2021 г. был зарегистрирован один случай заболевания корью; в 2022 г. – 102 случая, но за первые 4 месяца 2023 г. число заболевших корью в 44 регионах России приблизилось к 1000⁴. Причиной настоящего подъема заболеваемости корью в России эпидемиологи считают активные миграционные процессы и завоз инфекции из эпидемически неблагополучных стран, а также увеличение неиммунной прослойки населения в некоторых регионах нашей страны вследствие отказа от вакцинации вообще и от кори в частности⁵.

На фоне карантинных мероприятий по поводу пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг. в ряде регионов мира наблюдался некоторый спад заболеваемости корью. Вместе с тем вследствие снижения охвата вакцинацией против кори, связанного с «ковидными» ограничениями, риск возникновения вспышек кори увеличился. В 2020 г. высокая заболеваемость корью

(от 600 до 3000 заболевших) уже регистрировалась в Индии, Узбекистане, Филиппинах, Казахстане, Турции, Румынии, Киргизии. В 2021 г. отмечены крупные вспышки кори в Конго, Нигерии, Афганистане, а также в Украине и Таджикистане. В 2023 г. выросла заболеваемость корью в Турции, в Великобритании, Франции и Польше. Особую тревогу вызывают вспышки кори в ближнем зарубежье – в Украине, Таджикистане и Казахстане⁶.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия, своевременно проводящиеся органами здравоохранения в РФ в очагах, как правило, обеспечивают быстрое купирование очагов и снижение угрозы массовой заболеваемости. В соответствии с Постановлением Главного Государственного санитарного врача РФ с 3 апреля и до конца 2023 г. в России проводится подчищающая иммунизация населения и трудовых мигрантов против кори⁷. Вакцинация затрагивает тех, кто не был привит против кори раньше, не болел и не имеет сведений о прививках.

Подводя итоги вышесказанному, следует отметить, что в связи с возросшей заболеваемостью корью в России и в мире препараты для профилактики кори в нашей стране в настоящее время особенно востребованы. Обеспечение качества коревой вакцины для проведения эффективной иммунопрофилактики является предметом пристального внимания национальных уполномоченных органов и входит в сферу задач государственной политики нашей страны.

Для профилактики кори в России используется отечественная моновалентная коревая вакцина двух производителей – АО «НПО «Микроген» и ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, а также две комбинированные вакцины производства АО «НПО «Микроген»: для профилактики кори и паротита, для профилактики кори, краснухи и паротита. Эти препараты рекомендованы к применению Национальным календарем профилактических прививок, что накладывает на контролирующие органы особую ответственность за их качество, т.к. они являются препаратами массового применения и исполь-

¹Приказ Минздрава России №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». М.; 2014. Available at: https://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/0bc/prikaz-ministerstva-zdravookhraneniya-rf-ot-21.03.2014-_125n.pdf

²Роспотребнадзор. О Программе «Элиминации кори и краснухи в Российской Федерации (2016–2020 гг)». Available at: http://25.rospotrebnadzor.ru/rss_all/-/asset_publisher/Kq6J/content/id/336749

³Роспотребнадзор. Программа «Элиминации кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг). Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/bcf/programma_elyuminatsii_kori_i_krasnukhi_v_rf_2016_2020_gg.pdf; Распоряжение Правительства РФ от 18.09.2020 № 2390-п. Available at: <http://static.government.ru/media/files/Zz7brckXMkAQTZHTA6ixAx1Y4hYBEeM.pdf>

⁴Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году». Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076; Коммерсантъ. Покорение кори. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/5967666>; Независимая газета. Корь вернулась в Европу и Россию. Available at: https://www.ng.ru/health/2023-0418/8_8709_measles.html?PREVIEW_SECRET_KEY=463dbf111c6725c53063ca9d1c5d252c

⁵Фарммедпром. В Россию возвращается корь – какие меры будут приняты? Available at: <https://pharmmedprom.ru/news/v-rossiyu-vozvrashaetsya-kor-kakie-meri-budut-prinyati/>

⁶Роспотребнадзор. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости корью в России и мире. Available at: https://12.rospotrebnadzor.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=1025584&version=1.3

⁷Ведомости. В России растёт заболеваемость корью. Available at: <https://www.vedomosti.ru/society/articles/2023/04/11/970345-v-rossii-rastet-zabolevaemost-koryu>

зуются для профилактики кори у населения. Ранее нами было показано, что названные отечественные вакцины соответствуют международным требованиям и характеризуются стабильным качеством [2].

Специфическая активность является одним из важнейших показателей качества вакцин. Регламентированный уровень содержания вируса кори в вакцине гарантирует эффективность препарата. Таким образом, важность достоверного количественного определения специфической активности вируса в прививочной дозе не требует доказательств. При этом адекватность интерпретации получаемых результатов обеспечивается использованием фармакопейного стандартного образца (ФСО), предназначенного прежде всего для оценки пригодности системы. Кроме того, применение ФСО также позволяет проводить оценку стабильности результатов при определении специфической активности вируса кори в вакцинах⁸.

Цель исследования – оценка опыта применения ФСО активности коревой вакцины при определении специфической активности вируса кори в вакцинах с коревым компонентом, используемых в РФ для профилактики кори.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Провести ретроспективный анализ результатов определения специфической активности ФСО по сводным протоколам производства вакцин, содержащих коревой компонент, за 2021–2022 гг.
2. Провести анализ результатов испытаний специфической активности ФСО в Испытательном центре (ИЦ) ФГБУ «НЦЭСМП»
3. Провести сравнительный анализ результатов определения специфической активности ФСО на предприятии и в ИЦ.

Как отмечено в Руководстве ВОЗ 2010 г. по независимому выпуску серий вакцин регуляторным органом, решающее значение для интерпретации результатов испытания специфической активности вакцин имеет использование стандартного образца. Отклонения значения титра вируса в стандартном образце позволят своевременно выявить проблемы анализа⁹.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, для адекватной оценки титра вируса кори в вакцине стандартный образец должен быть аналогичен вакцине

по технологии изготовления и составу. При контроле коммерческих серий вышеуказанных вакцин предприятием и внешней испытательной лабораторией важно использовать единый стандартный образец и единый метод определения активности. Испытания активности контролируемых серий вакцин и ФСО проводят с использованием калиброванного и поверенного оборудования¹⁰.

Использование ФСО активности коревой вакцины для подтверждения правильности определения количества вируса кори в прививочной дозе профилактических препаратов является требованием нормативной документации (НД) на вакцины¹¹.

Материалы и методы

Объектом исследования был ФСО активности живой коревой вакцины серии 10 (ранее – ОСО 42-28-347-2017, сер. 10).

ФСО был приготовлен на предприятии АО «НПО «Микроген» в соответствии с требованиями НД на вакцину коревую культуральную живую и представлял собой часть полуфабриката коммерческой серии с дополнительным количеством стабилизатора. ФСО аттестован в установленном порядке в ИЦ и включен в Реестр фармакопейных стандартных образцов Государственной фармакопеи Российской Федерации¹².

Аттестованной характеристикой ФСО активности коревой вакцины является специфическая активность. Все испытания по определению специфической активности вируса кори проводили на культуре клеток *Vero*. В качестве аттестованной характеристики ФСО серии 10 было принято среднее арифметическое значение титра ФСО (по результатам 90 определений), равное $(4,63 \pm 0,5) \text{ IgTCID}_{50}/0,5 \text{ мл}$ при доверительной вероятности 0,95.

При каждом проведении контроля специфической активности вируса кори в вакцине, в соответствии с требованиями НД, трижды титровали одну ампулу ФСО. Для оценки приемлемости получаемых результатов проводили расчет доверительного интервала (ДИ) среднего значения титра ФСО, определенного при трехкратном титровании 1 ампулы. Критерии приемлемости результатов изложены в НД и соответствуют Европейской фармакопее 10-го издания (ЕФ 10)¹³:

– ДИ ($p = 0,95$) среднего значения титра ФСО, определенного при трехкратном титровании 1 ампулы, должен быть в пределах $\pm 0,3 \text{ IgTCID}_{50}$;

⁸Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий (ISO/IEC 17025:2019, IDT). Available at: <https://dsm.consultant.ru/cgi/online.cgi?req=doc&ts=nbQwNiT0113ScIkB1&cacheid=2D3611B8C1FC0CFAD6B9A90262049B6B&mode=splus&nd=Nk9Btw&base=LAW&n=332887#mrVwNiTkzkmawFkY2>

⁹WHO. Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities, Annex 2, TRS № 978; 2010. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/guidelines-for-independent-lot-release-of-vaccines-annex-2-trs-no-978>

¹⁰WHO. Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards (revised 2004), Annex 2, 2006, TRS № 932. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/annex-2-trs-no-932>

¹¹Нормативная документация ЛС-002140-190320, изм. 1-4 на Вакцину коревую культуральную живую; 2011; Нормативная документация Р N000544/01-301219, изм. 1-4 на Вакцину паротитно-коревую культуральную живую; 2008; НД ЛП-005859-171019 «ВАКТРИ-ВИР Комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая»; 2019.

¹²Приказ Минздрава России № 202 «О метрологической службе Министерства здравоохранения российской федерации в сфере обращения лекарственных средств для медицинского применения»; 2020.

¹³Вакцина для профилактики кори, паротита и краснухи (живая). Европейская фармакопея; 2019: 1057.

Таблица. Активность вируса кори в ФСО серии 10 при проведении контроля препаратов с коревым компонентом по показателю «Специфическая активность» на предприятии и в ИЦ
Table. The activity of the measles virus in PRM series 10 during the control of preparations with the measles component in terms of «Specific activity» at the enterprise and in the evaluation center (EC)

Наименования вакцин, при испытании которых определяли активность ФСО Names of vaccines, during the testing of which the activity of PRM was determined	Активность вируса кори в ФСО серии 10 (аттестованное значение ФСО: $(4,63 \pm 0,5) \text{ lgTCD}_{50}/0,5 \text{ мл}$ Measles virus activity in PRM series 10 (certified PRM value: $(4.63 \pm 0.5) \text{ lgTCD}_{50}/0.5 \text{ ml}$)					
	АО «НПО «Микроген» АО «NPO «Mikrogen»			Испытательный центр Evaluation center		
	количество испытаний number of trials	$X \pm S^*$	ДИ в $\text{lgTCD}_{50}/0,5 \text{ мл}^{**}$ DI in $\text{lgTCD}_{50}/0.5 \text{ ml}^{**}$	количество испытаний number of trials	$X \pm S$	ДИ в $\text{lgTCD}_{50}/0,5 \text{ мл}^{**}$ DI in $\text{lgTCD}_{50}/0.5 \text{ ml}^{**}$
Живая коревая вакцина Live measles vaccine	25	$4,58 \pm 0,14$	$< 0,3$	15	$4,64 \pm 0,10$	0–0,2
Паротитно-коревая вакцина Mumps- measles vaccine	37	$4,65 \pm 0,15$	$< 0,3$	26	$4,57 \pm 0,11$	0–0,2
«Вактривир» VAKTRIVIR	68	$4,6 \pm 0,14$	$< 0,3$	26	$4,64 \pm 0,13$	0–0,2
Все указанные вакцины All above vaccines combined	130	$4,61 \pm 0,14$	$< 0,3$	67	$4,61 \pm 0,11$	0–0,2

Примечание: * $X \pm S$ – среднее значение титра \pm стандартное отклонение; **ДИ – доверительный интервал среднего значения титра ФСО, определенного при трехкратном титровании 1 ампулы.

Note: * $X \pm S$ – mean titer value \pm standard deviation; **DI – confidence interval of the average value of the PRM titer, determined by three-fold titration of one ampoule.

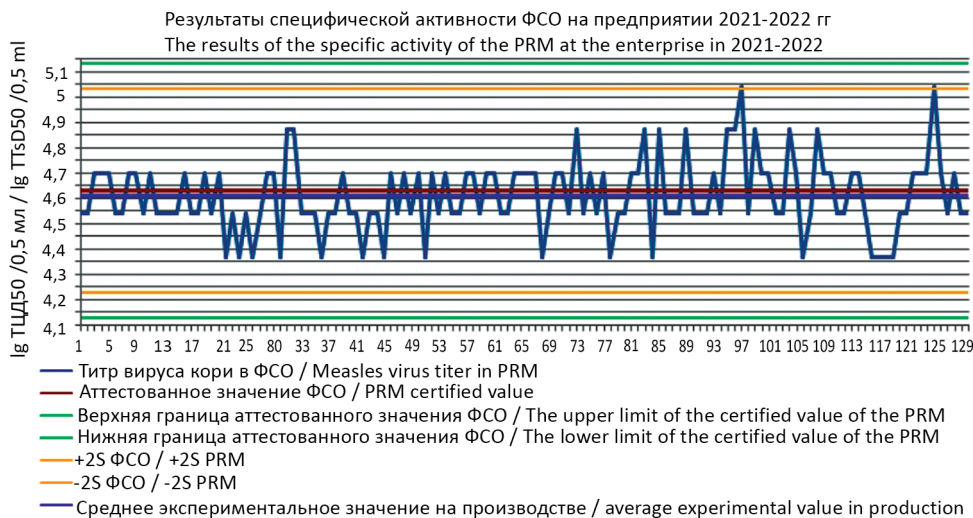


Рис. 1. Результаты определения специфической активности ФСО активности коревой вакцины на предприятии (контрольная карта).

По оси абсцисс – номер испытания в порядке проведения; по оси ординат – $\text{lgTCD}_{50}/0,5 \text{ мл}$.

Fig. 1. The results of determining the specific activity of the PRM activity of the measles vaccine at the enterprise (control chart).

On the X-axis – the number of tests in the order of execution; on the Y-axis – $\text{lgTCD}_{50}/0.5 \text{ ml}$.

– активность ФСО не должна отличаться более чем на $0,5 \text{ lgTCD}_{50}$ от аттестованного значения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Stat Plus 7.

Результаты

Был проведен ретроспективный анализ результатов 67 испытаний в ИЦ по определению специфической активности вируса кори в ФСО при контроле ряда вакцин с коревым компонентом в 2021–2022 гг.: «Вакцины для профилактики кори», «Вакцины для профилактики кори и паротита», «Вакцины для профилактики кори, краснухи и паротита». Проанализировано также 130 сводных протоколов производства

и контроля указанных вакцин, произведенных в АО «НПО «Микроген» за тот же период.

При оценке приемлемости результатов испытаний коммерческих серий вакцин для профилактики кори по показателю «Специфическая активность» установлено, что ДИ при каждом анализе границ среднего значения титра ФСО был менее $0,3 \text{ lgTCD}_{50}$ и соответствовал критериям приемлемости результатов контроля, указанным в НД на вакцины. Результаты определения специфической активности ФСО серии 10, полученные при контроле каждой серии препарата трех наименований вакцин на предприятии и в ИЦ в 2021–2022 гг., представлены в **таблице**. По полученным результатам составлены контрольные карты (**рис. 1, 2**).

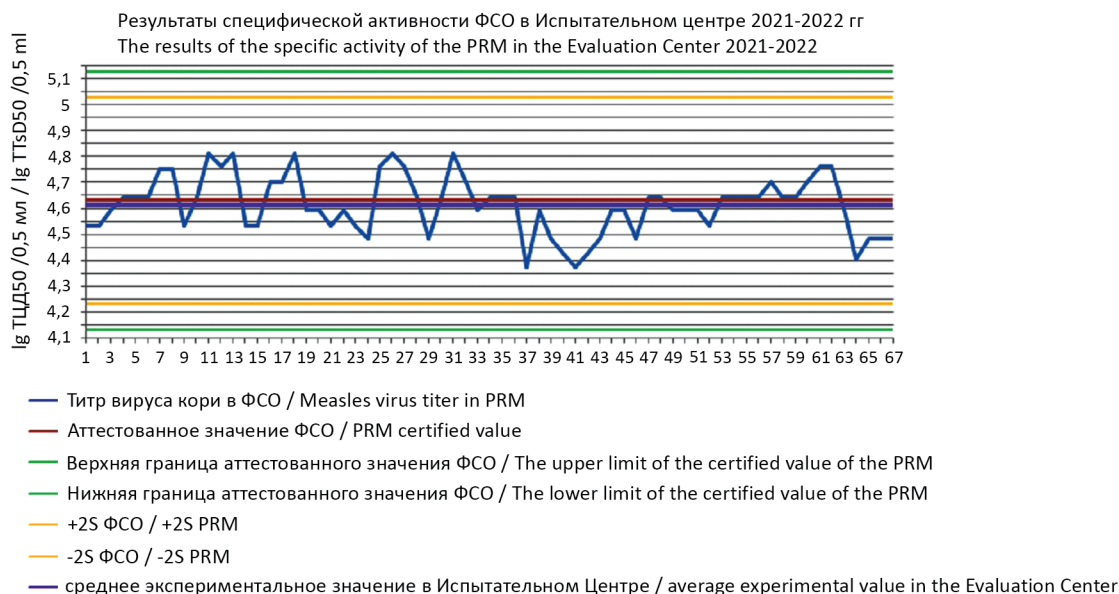


Рис. 2. Результаты определения специфической активности ФСО активности коревой вакцины в Испытательном центре (контрольная карта).

По оси абсцисс – номер испытания в порядке проведения; по оси ординат – $\lg TCD_{50}/0,5$ мл.

Fig. 2. The results of determining the specific activity of the PRM activity of the measles vaccine at the Evaluation Center (control chart).

On the X-axis – the number of tests in the order of execution; on the Y-axis – $\lg TCD_{50}/0.5$ ml.

Из таблицы видно, что при определении специфической активности соответствующих вакцин в 2021–2022 гг. среднее значение титра вируса кори в ФСО составило $(4,61 \pm 0,11) \lg TCD_{50}/0,5$ мл и находилось в границах аттестованного значения как в ИЦ, так и на предприятии; ДИ среднего значения активности ФСО при трехкратном титровании 1 ампулы не превышал $0,3 \lg TCD_{50}$, что свидетельствовало о соответствии полученных данных критериям приемлемости результатов контроля активности испытуемых препаратов.

Из таблицы и рисунков 1 и 2 видно, что стандартное отклонение среднего значения активности ФСО за период наблюдения находилось в пределах от 0,10 до 0,15 $\lg TCD_{50}$ и в основном не превышало границы $\pm 2S$; только в двух испытаниях на предприятии полученные результаты были незначительно выше границы +2S, тем не менее подобные факты требуют внимания и анализа.

Таким образом, опыт применения ФСО при испытаниях вакцин для профилактики кори по показателю «Специфическая активность» свидетельствует о стабильности работы в лабораториях ИЦ и предприятия, проводящих эти испытания.

Обсуждение

Проведен ретроспективный анализ специфической активности ФСО активности коревой вакцины при контроле иммунобиологических препаратов с коревым компонентом на специфическую активность в ИЦ и на предприятии в 2021–2022 гг.

Необходимо подчеркнуть, что в течение анализируемого периода времени испытания активности ФСО

серии 10 при контроле активности коммерческих препаратов с коревым компонентом были проведены разными операторами в двух разных учреждениях с разным оборудованием, но по единой методике и с использованием образцов одного и того же ФСО. Анализ полученных результатов показал, что среднее значение активности вируса кори в ФСО серии 10 при испытаниях на предприятии и в ИЦ было близко к аттестованному значению, что позволило сделать заключение о правильности определения содержания вируса кори в испытуемых сериях препаратов.

Также важно отметить, что при испытаниях активности ФСО и серий вакцины, проводившихся на перевиваемой культуре клеток *Vero*, пассажные уровни культуры клеток на предприятии и в ИЦ менялись от 3-го до 14-го пассажа по объективным причинам, связанным со спецификой ведения культуры клеток. При этом разброс среднего значения активности ФСО находился в пределах от 0,10 до 0,15 $\lg TCD_{50}$. Эти данные показали, что меняющиеся уровни пассажа культуры клеток не влияют на результаты испытаний, что свидетельствует об устойчивости метода в указанном диапазоне пассажей. Полученные данные подтверждают валидность метода контроля специфической активности вируса кори и его соответствие критериям пригодности системы.

Таким образом, проведенные исследования показывают эффективность использования ФСО при испытаниях вакцин с коревым компонентом по показателю «Специфическая активность» как с целью подтверждения приемлемости получаемых результатов согласно критериям пригодности системы, так и с целью оценки стабильности аналитической работы при испытании вакцин по этому показателю.

Выводы

1. Ретроспективная оценка результатов определения активности вируса кори в образцах ФСО активности коревой вакцины по сводным протоколам производства и по результатам испытаний в ИЦ в 2021–2022 гг. показала, что активность ФСО серии 10 находилась в границах аттестованного значения.

2. Соответствие активности ФСО, определяемой при каждом испытании вышеназванных вакцин, критериям пригодности системы/приемлемости результатов позволяет учитывать результаты контроля активности испытываемых препаратов.

3. Среднее значение титра ФСО ($4,61 \text{ IgTЦД}_{50}/0,5$ мл) практически не отличалось от значения аттестованной характеристики ФСО ($4,63 \text{ IgTЦД}_{50}/0,5$ мл); стандартное отклонение среднего значения активности ФСО серии 10 на предприятии и в ИЦ при испытании вакцин находилось в диапазоне от 0,10 до 0,15 IgTЦД_{50} , т.е. не превышало $0,3 \text{ IgTЦД}_{50}$, что свидетельствует о стабильности аналитической работы в испытательном центре и на предприятии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юнасова Т.Н., Горенков Д.В., Рукавишников А.В., Мовсесянц А.А., Меркулов В.А. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2019; 19(3): 154–60. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160> <https://elibrary.ru/nimofh>
2. Бинятова А.С., Юнасова Т.Н., Саркисян К.А., Давыдов Д.С., Ильясова Е.Н., Мовсесянц А.А. Мониторинг качества отечественных вакцин для профилактики кори. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 20(2): 58–67. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-58-67> <https://elibrary.ru/xfplqw>

REFERENCES

1. Yunasova T.N., Gorenkov D.V., Rukavishnikov A.V., Movsesyants A.A., Merkulov V.A. Analysis of measles incidence in Russia and problems of measles prevention at the elimination stage. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie*. 2019; 19(3): 154–60. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160> <https://elibrary.ru/nimofh> (in Russian)
2. Binyatova A.S., Yunasova T.N., Sarkisyan K.A., Davydov D.S., Ilyasova E.N., Movsesyants A.A. Monitoring the quality of domestic measles prevention vaccines. *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika*. 2021; 20(2): 58–67. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-58-67> <https://elibrary.ru/xfplqw> (in Russian)