

Invenția se referă la medicină și poate fi utilizată în profilaxia hepatitei virale B pentru sporirea eficacității vaccinării.

Hepatitele virale și sechelele lor includ hepatitele cronice (Hcr), cirozele hepatice (CH) și cancerul primar hepatic (CPH) care reprezintă o problemă social-medicală la nivel mondial. Vaccinarea persoanelor din contingentele de risc este cea mai efektivă măsură profilactică în combaterea și prevenirea HVB. Factorii care influențează răspunsul imun la vaccin sunt locul administrării vaccinului, genul, vârsta avansată, obezitatea, supresia și deficitul imun al diferitor patologii în special de genă infecțioasă.

Este cunoscută metoda de vaccinare contra hepatitei virale B cu utilizarea vaccinului standard Euvax-B [1]. Riscul infectării cu virusul HVB a persoanelor imunocompromise după vaccinare constituie 16,3%. Răspunsului imun după vaccinare contra hepatitei virale B alcătuiește 60...70%.

Metoda de vaccinare sus-menționată are dezavantajul că răspunsul imun după vaccinare contra HVB a persoanelor imunocompromise în baza schemei standard constituie 60...70%. Aproximativ 30...40% persoane sunt non-respondente la vaccinul contra HVB, ceea ce subliniază necesitatea stimulării răspunsului imun cu un imunomodulator.

Anterior s-a propus o metodă de vaccinare (profilaxie a hepatitei virale B) cu administrarea concomitentă cu vaccinul a glicozidei steroidice „Pacovirin” obținută din tomate [2]. Răspunsul imun după vaccinare contra hepatitei virale B cu aplicarea preparatului imunomodulator „Pacovirin” a constituit 89,7% iar valorile indicilor T-limfocitelor a constituit 1,6 (Th – 835 și Ta – 530).

Dezavantajele metodei date constau în faptul că la administrarea concomitentă a vaccinului contra hepatitei virale B și a imunomodulatorului „Pacovirin” 10,3% din persoanele vaccinate nu răspund la vaccin și pot face hepatita virală B.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este sporirea eficacității imunizării contra HVB la persoanele cu statut imun compromis, supuse unui risc sporit de infectare cu VHB și reducerea numărului de persoane non-respondente la vaccin prin administrarea concomitentă a vaccinului contra HVB, Euvax-B și a unui adaptogen de origine vegetală care manifestă preponderent activități de stimulare a procesului de imunogeneză.

Problema se soluționează prin aceea că în calitate de adaptogen (imunomodulator) se utilizează glicozida steroidică 3-O-[[α -L-ramnopirazonil(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glucopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopiranozil}-[(25R)-furost-5-en,3 β ,22 α ,26-triol]-26-O- β -D-glucopiranozidă, descrisă anterior sub numele Mestim.

Glicozida propusă a fost obținută anterior prin extracție din semințe de vinete (P.K.Kintea, S.A. Shvets. Melongosides N, O and P: Steroidal saponins from seeds of solanum meloagena. Phytochemistry, vol. 24, no. 7, 1985, pp. 1567-1569.). Proprietățile imunomodulatoare a glicozidei Mestim nu au fost studiate.

Esența metodei de vaccinare constă în aceea că concomitent cu vaccinul contra hepatitei virale B se administrează și preparatul adaptogen (imunomodulator) de origine vegetală cu substanța activă - glicozida steroidică

3-O-[[α -L-ramnopirazonil(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glucopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopiranozil}-[(25R)-furost-5-en,3 β ,22 α ,26-triol]-26-O- β -D-glucopiranozidă (Mestim), în pastile în doză de 50,0 mg, câte o pastilă dimineța cu 30 min înainte de masă, timp de 30 zile, începând cu prima zi de administrare a vaccinului.

Rezultatul constă în intensificarea procesului de imunogeneză, exprimat printr-un titru semnificativ de anticorpi protectori, ce duce la reducerea la minimum a riscului de apariție a cazurilor de HVB la persoanele cu statut imun compromis și la reducerea numărului de persoane non-respondente la vaccin.

Utilizarea imunomodulatorului „Mestim” la vaccinare prezintă următoarele avantaje: se intensifică procesul de imunogeneză la persoanele imunocompromise vaccinate contra hepatitei virale B exprimat prin majorarea semnificativă a titrului de anticorpi protectori > 251 UI/1 a constituit 92,1%. După aplicarea preparatului „Mestim” în perioada vaccinării contra hepatitei virale B numai 5,9% persoane imunocompromise nu au răspuns la vaccinul contra hepatitei virale B, acest indice fiind aproape de nivelul înregistrat în rândul persoanelor sănătoase.

Prin urmare, în scopul diminuării riscului de infectare cu virusul hepatitei B a persoanelor imunocompromise se recomandă folosirea pe perioada vaccinării contra HVB a preparatului imunomodulator „Mestim”.

Întru evaluarea răspunsului imun la vaccinul contra HVB în dependență de administrarea preparatului „Mestim” au fost selectate două loturi de femei de vârstă fertilă din Colegiul pedagogic r. Orhei cu deficit imun: experimental (n=40) și martor (n=40). În total au fost investigate la răspunsul imun după vaccinare contra HVB 80 femei de vârstă fertilă, cîn ele câte 40 fiecare din loturile experimental și lotul martor 40. Toate persoanele incluse în studiu au fost vaccinate contra HVB cu un vaccin recombinat Euvax-B, care constă din particule neinfecțioase de antigen de suprafață ale VHB, înalt purificate și adsorbite pe sare de aluminiu cu adjuvant, conservate cu timerosal și care corespunde cerințelor OMS pentru vaccinurile recombinante. Vaccinul a fost administrat intramuscular în mușchiul deltoid în doză de 2,0 mL (40 μ g de AgHVs) conform schemei 0, 1, 2 și 12 luni, la persoanele cu imunodeficiență din contingentele cu risc înalt de infectare.

Pacienților din lotul experimental concomitent cu vaccinul li s-a administrat și preparatul „Mestim” în doză de 50,0 mg în pastile, câte o pastilă pe zi, dimineța, cu 30 minute înainte de mâncare, timp de 30 zile, începând cu prima zi de administrare a vaccinului contra HVB. Loturile martor și experimental au fost selectate conform aceluiași criterii. Astfel, în grupul experimental au fost selectate 40 femei de vârstă fertilă cu deficit imun, anti-HBs negative, cu vârsta între 19-29 ani, iar grupul martor a fost inclus același număr de femei de vârstă fertilă, anti-HBs negative de aceeași vârstă.

La pacienții vaccinați contra hepatitei virale B, pe fondalul aplicării preparatului „Mestim” pentru stimularea răspunsului imun vaccinul contra HVB, a avut o acțiune evident benefică în lotul experimental, comparativ cu lotul martor (tabel).

Exemplu

În tabel sunt prezentate rezultatele determinării răspunsului imun la femei de vârstă fertilă cu deficit imun. Lotul I (experimental) a inclus femei de vârstă fertilă cu deficit imun vaccinate contra HVB cu administrarea „Mestim”, iar lotul II (martor) – femei de vârstă fertilă cu deficit imun, vaccinate în absența adaptogenului natural „Mestim”.

Rezultatele investigațiilor demonstrează că ponderea anticorpilor specifici anti-HBs după vaccinarea completă contra HVB în grupul experimental constituie 94,1% în comparație cu 67,5% în grupul martor. De asemenea, este de menționat faptul că și nivelul titrului de anti-HBs, și valorile T-helper limfocitelor s-au dovedit a fi mai sporite în grupul persoanelor care au primit „Mestim” ($p < 0,05$). Astfel, s-a constatat că în rezultatul administrării „Mestim” în grupul I (experimental) ponderea persoanelor, care au răspuns cu un titru de anti-HBs mai mare de 251 UI/l a constituit 92,1%, iar în grupul II (martor) astfel de valori au fost înregistrate numai la 51,8%, persoane vaccinate.

De menționat că a sporit esențial și valoarea indicelui T-helper limfocite de la $403 \pm 138,9$ la $654 \pm 279 \cdot 10^6$ celule/L, unde raportul CD4/CD8 a evoluat de la 0,6 la 1,0.

Astfel, s-a demonstrat sporirea eficacității imunizării prin stimularea răspunsului imun la vaccinul HVB, administrând concomitent cu imunostimulatorul „Mestim”, care evident sporește titlul de anticorpi și reduce numărul de persoane imunorefractoare la vaccin contra hepatitei virale B „Euvax-B” în rândul femeilor de vârstă fertilă.

Așadar, vaccinarea contra HVB a femeilor de vârstă fertilă cu statut imun compromis cu administrarea concomitentă a glicozidei „Mestim” semnificativ sporește eficacitatea imunizării, reducând la minimum riscul apariției de cazuri de HVB la categoria de femei menționată.

Tabel

Răspunsul imun după vaccinarea contra hepatitei virale B cu administrarea preparatului „Mestim”

Grupa	Total persoane	Pozitive la anti-HBs	Titlul protector		
			10...50 UI/l	51...100 UI/l	>251 UI/l
		Total	Total	Total	Total
I experimentală (vaccinate contra HVB + administrarea „Mestim”)	40	38	-	3	35
II martor vaccinarea contra HVB	40	27	5	8	14