

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

3 (06) 2013

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Супрон А.В.
Технический редактор Каулькин С.В.
Корректор Ерошенко О.П.
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»
Директор Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ
Цена свободная.

Отпечатано в типографии

Подписка в Украине:
индекс 68345 в каталоге ГП «Пресса»
и через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания».

По вопросам приобретения журнала в Беларуси
обращаться в редакцию.

Электронная версия журнала доступна
на сайтах издательства www.recipe.by
и научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., Киев
Заместитель главного редактора Шкурба А.В., д.м.н., Киев
Ответственный секретарь Подолюк О.А., к.м.н., Киев
E-mail: suinf@mail.ru

Редационный совет:
Председатель редакционного совета
Москаленко В.Ф., ректор Национального медицинского
университета имени А.А. Богомольца,
vice-президент НАМН Украины, академик НАМН Украины,
член-корр. НАПН Украины, профессор, д.м.н., Киев;

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Лумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Широбоков В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.
Шостакович-Корецкая Л.Р. проф., д.м.н., Днепрпетровск

Редакционная коллегия:
Антоненко М.Ю., доцент, д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, засчитываются
в Украине для соискания ученых степеней в соответствии с
частью 1. п. 14 порядка присуждения ученых степеней и
присвоения ученого звания старшего научного сотрудника,
утв. Постановлением Кабинета Министров Украины
от 07.03.2007 г. № 423

УДК 616.921.5:615.371

Голубовская О.А., Шкурба А.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovskaya O., Shkurba A.

Bogomolets National medical university, Kiev, Ukraine

Вакцинопрофилактика гриппа в современных условиях

Flu vaccinal prevention in modern conditions

Резюме

В статье подчеркивается социально-экономическое бремя заболевания гриппом, связанное со значительным уровнем заболеваемости и осложнений, наиболее часто регистрирующихся среди пациентов групп риска. Выделены основные категории пациентов, подлежащих проведению вакцинопрофилактики гриппа в первую очередь. Представлена классификация современных вакцин против сезонного гриппа. Приведены данные исследований, посвященных изучению иммуногенности, эффективности и безопасности вакцины против сезонного гриппа Флюарикс™.

Ключевые слова: эпидемия и пандемия гриппа, вирусы гриппа А и В, группы риска, инактивированные трехвалентные вакцины, Флюарикс™, безопасность, иммуногенность, эпидемиологическая эффективность.

Resume

The article highlights the socio-economic burden of influenza associated with significant morbidity and complications, most often recorded in risk group patients. The basic categories of patients to pass flu vaccination first are underlined. The classification of current seasonal influenza vaccines is presented. The data of studies examining the immunogenicity, efficacy and safety of the seasonal flu vaccine Fluarix™ are presented.

Key words: epidemic and pandemic influenza, influenza viruses A and B, risk groups, inactivated trivalent vaccine Fluarix™, safety, immunogenicity, epidemiological efficacy.

Вирусы гриппа типов А и В являются наиболее распространенной причиной возникновения острых респираторных заболеваний.

Вирус гриппа типа А – основная причина больших эпидемий и пандемий.

Историческая справка

1889–1892 гг. – по данным серологической археологии данная пандемия с тяжелыми последствиями была вызвана вирусом гриппа серотипа H2N2, хотя имеется и участие H3N8. Погибло около 1 млн людей, летальность составила 0,15%.

1918–1920 гг. – пандемия гриппа H1N1, известная под названием «испанка», была, вероятней всего, самой массовой пандемией гриппа за всю историю человечества. Умерло от 20 до 100 млн людей или 2,7–5,3% населения Земли. Было заражено около 550 млн человек, или 29,5% населения планеты. Пандемия началась в последние месяцы Первой мировой войны и быстро затмила ее по количеству жертв.

1957–1958 гг. – пандемия «Азиатский грипп», H2N2. До 1–1,5 млн погибших в мире, летальность 0,15%.

1968–1969 гг. – пандемия «Гонконгский грипп», H3N2. Наиболее часто от вируса страдали пожилые люди старше 65-летнего возраста. Погибло 0,75–1 млн людей, летальность составила < 0,1%.

1976–1978 гг. – «Русский грипп». Пандемия началась в СССР, вызвана H1N1. Пик заболеваемости отмечался среди детей и взрослых в возрасте до 25 лет. Течение пандемии было сравнительно легким с небольшим количеством осложнений. Количество умерших и процент летальности неизвестны.

2009–2010 гг. – мягкая пандемия «свиного» гриппа H1N1. 18 тысяч погибших, летальность 0,03%.

Глобальное бремя гриппа

Социальная значимость респираторной патологии, вызванной вирусами гриппа, весьма значительна. Только в США эпидемии гриппа ежегодно приводят к потере приблизительно 600 тысяч жизненных лет, являются причиной 3 млн койко-дней стационарного лечения, 30 млн амбулаторных посещений врачей, обуславливают прямые медицинские расходы в размере около 10 миллиардов долларов. Всего экономические потери вследствие болезни и смерти людей доходят до 80 миллиардов долларов [1]. Ежегодно в мире число случаев тяжелой формы заболевания гриппом исчисляется миллионами, а количество летальных исходов достигает 200–500 тысяч. Тяжелые осложнения гриппа, такие как пневмония, бронхиты, вторичные бактериальные инфекции верхних дыхательных путей (отиты, синуситы), осложнения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, а также обострения хронических заболеваний (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хронические обструктивные бронхопневмонии и т. п.) весьма часто встречаются среди пожилых и ослабленных людей и представляют для них серьезную опасность [2].

Пожилые люди и лица с хроническими заболеваниями составляют группу риска по развитию осложнений гриппа. В случае возникновения заболевания этим пациентам чаще, чем в популяции в целом, требуется госпитализация, выше у них и показатели смертности. Последнее может быть обусловлено не только гриппом и пневмонией, но и обострениями сердечно-легочных и других хронических заболеваний, развивающихся вследствие гриппозной инфекции. По меньшей мере 10 000 смертельных исходов от осложнений гриппа наблюдались при каждой из 19 эпидемий в период 1957–1986 гг. в США, более 40 000 смертей были зарегистрированы в результате каждой из трех больших эпидемий. Примерно 80–90% случаев смертей, обусловленных пневмонией и гриппом, были отмечены у лиц старше 65 лет. Хотя смертность в этой возрастной группе особенно очевидна в период пандемий, то

Смертность от гриппа в период эпидемий в разных возрастных группах колеблется от 10 до 100 случаев на 100 000 человек, а в период пандемии может достигать 1000 случаев на 100 000 человек.

есть в период наибольших антигенных изменений возбудителя гриппа, максимальные показатели смертности у пожилых лиц достаточно выражены и в межпандемические годы. Вспышки гриппа А и В в домах престарелых свидетельствуют о том, что смертность в данной группе населения может достигать 30% [3].

Еще выше смертность среди пожилых людей с хроническими заболеваниями. Так, в период эпидемии 1989–1990-х гг. смертность в этой группе составляла 2703 на 100 000, в то время как у лиц без хронических заболеваний только 6,6 на 100 000. Даже у лиц старше 45 лет с хроническими заболеваниями резко увеличиваются показатели смертности – от 157 до 615 случаев на 100 000 человек [4].

В связи с вышесказанным совершенно очевидна необходимость проведения профилактических мер с целью предупреждения этого опасного заболевания.

В настоящее время эффективность ингибиторов М2 (амантадин и ремантадин) практически сведена на нет из-за малой области применения (действуют лишь на вирус типа А) и высокого уровня устойчивости к ним многочисленных штаммов вируса. Согласно позиции ВОЗ, ингибиторы нейраминидазы (занамивир, озельтамивир) хотя и действуют против вируса гриппа типа А и В, но могут применяться только в качестве постконтактной профилактики вследствие возникновения различных мутаций, приводящих к резистентности вируса.

Позиция ВОЗ в отношении вакцин против гриппа

Для создания вакцин, содержащих актуальный для предстоящего сезона штаммовый состав, создана система наблюдения и мониторинга за гриппом. Данная система представлена центрами ВОЗ по гриппу в Великобритании и США, а также созданными в разных частях мира 110 референс-лабораториями, осуществляющими глобальный мониторинг циркуляции вирусов гриппа. Сотрудничающие между собой центры ВОЗ по гриппу являются ключевыми звеньями, которые осуществляют детальный анализ циркулирующих вирусов и разрабатывают предложения по антигенному составу вакцин на предстоящий сезон.

Ежегодно в феврале ВОЗ дает рекомендации, касающиеся антигенных свойств вирусных штаммов, которые должны быть использованы при производстве гриппозных вакцин в предстоящем сезоне. Эти рекомендации основаны на результатах глобальных исследований заболеваемости гриппом, антигенном анализе недавних изолятов вирусов гриппа, данных поствакцинальных серологических исследований.

Чтобы обозначить всю серьезность проблемы, а также стимулировать практику иммунизации населения, в мае 2002 г. ВОЗ была принята Программа по глобальному контролю за распространением гриппа, предусматривающая 17 приоритетных направлений деятельности. Среди основных ее целей – рост использования противогриппозной вакцины.

В 2003 г. 56-я Генеральная ассамблея ВОЗ одобрила резолюцию, призывающую стимулировать применение вакцины против гриппа на государственном уровне. Согласно этому документу, необходимо добиваться такого охвата населения вакцинацией против гриппа, чтобы доля вакцинированных среди групп риска, включая пожилых людей, соста-

Основная цель сезонных вакцинаций против гриппа состоит в том, чтобы предупредить тяжелые случаи заболевания гриппом и его осложнения.

вила 75%. Окончательные решения глобального активного плана (GAP) по иммунизации против гриппа были приняты в 2006 г. в Женеве [5].

В целом примерно в 50 странах проводится вакцинация против гриппа групп населения повышенного риска, в том числе лиц пожилого возраста и лиц с сердечно-сосудистыми, почечными заболеваниями, нарушениями обмена веществ и иммунодепрессивными состояниями. Среди здоровых взрослых людей вакцина может предотвратить заболеваемость гриппом на 70–90%. Среди пожилых людей вакцина уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60%, а случаев смерти – на 80% [6].

ВОЗ выделяет следующие группы риска по развитию тяжелых форм гриппа и преждевременной смерти, подлежащие вакцинопрофилактике в первую очередь:

- Лица, проживающие в учреждениях длительного ухода за престарелыми и инвалидами.
- Лица пожилого возраста, не проживающие в учреждениях для престарелых, страдающие хроническими заболеваниями, такими как легочные и сердечнососудистые заболевания, нарушения обмена веществ, в том числе сахарный диабет, почечная дисфункция, и различные виды иммунодепрессивного состояния, в том числе лица с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) и реципиенты органов.
- Все взрослые и дети в возрасте старше 6 месяцев с одним из вышеупомянутых состояний.
- Лица пожилого возраста, которые превышают установленный в стране возрастной рубеж, независимо от других факторов риска. Хотя соответствующий предельный возраст для общей вакцинации может оказаться значительно ниже в странах с неблагоприятными жизненными условиями, в большинстве стран этот рубеж определяется на уровне, превышающем 65 лет.
- Другие группы, определенные на основе национальных данных и возможностей, например, контактирующие с лицами групп повышенного риска, беременные женщины, медработники и другие лица, исполняющие важные общественные функции, а также дети в возрасте от 6 до 23 месяцев.

Вакцинация против гриппа во время беременности считается безопасной и рекомендуется для всех беременных во время сезона гриппа. Эта рекомендация основана не только на том, что потенциально во время беременности заболевание гриппом проходит в тяжелой форме, но также на необходимости уберечь грудных детей от гриппа в течение наиболее уязвимых первых месяцев жизни [6].

В Украине согласно Приказу МЗ № 595 от 16.09.2011 г. вакцинация против сезонного гриппа относится к рекомендованным.

Группами риска, подлежащими вакцинации против гриппа, в Украине принято считать:

- военнослужащих, ликвидаторов аварий, сотрудников МВД, медицинских работников;
- лиц, которые ухаживают за больными гриппом на дому;
- детей с 6-месячного возраста;
- пожилых людей (старше 60 лет);

- трудовые коллективы предприятий, организаций, учреждений;
- беременных;
- пациентов с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, с сахарным диабетом, с онкологической патологией, ВИЧ-инфицированных, после трансплантации костного мозга.

Вакцины против гриппа

Современные гриппозные вакцины являются трехкомпонентными и включают три вируса гриппа, циркулирующих среди населения в этом и следующем эпидемических сезонах – А (H1N1), А (H3N2) и В. В зависимости от технологии изготовления вакцины делятся на два класса: живые и инактивированные.

Эффективные и безопасные инактивированные вакцины против гриппа остаются основным средством профилактики гриппа во многих странах мира и способны обеспечивать 70–90%-ную защиту против болезни у здоровых взрослых лиц.

Имеются 3 вида инактивированной вакцины против гриппа:

- цельновирионные вакцины;
- сплит-вакцины;
- субъединичные вакцины.

Инактивированные вакцины в целом безопасны, однако отличаются между собой по реактогенности. При применении цельновирионной вакцины 15–20% вакцинированных, главным образом детей раннего возраста, имеют местные реакции в течение 1–2 дней. Преходящие системные реакции, такие как повышение температуры, недомогание и миалгии, наблюдаются у некоторой части вакцинированных в течение 6–12 ч после вакцинации. По сравнению с цельновирионными препаратами, сплит-вакцины и субъединичные вакцины демонстрируют пониженную системную реактогенность как среди детей, так и среди взрослых.

В большинстве стран цельновирионная вакцина была заменена менее реактогенными сплит-вакциной и субъединичной вакцинами. В сплит-вакцинах вирус расщеплен при помощи детергента. В субъединичных вакцинах Н и N подвержены дополнительной очистке от других вирусных компонентов. За исключением анафилактических аллергических реакций на яйца и другие компоненты вакцины, противопоказаний для использования этих вакцин в возрастных группах старше 6 месяцев не имеется [8].

В Украине зарегистрирован ряд инактивированных вакцин различных производителей. Наиболее применяемыми в Украине являются 3 инактивированные вакцины против гриппа: Флюарикс™ – производства компании «ГлаксoСмитКляйн», Ваксигрип™ – производства компании «Санофи Пастер» и Инфлувак™ – производства «Эббот Продакт».

Одной из наиболее изученной вакцин против гриппа является вакцина Флюарикс™ (ГлаксoСмитКляйн, Германия), опыт использования которой в мире составляет более 20 лет. Состав вакцины полностью отвечает требованиям рекомендуемого состава гриппозных вирусных вакцин для применения в гриппозный сезон 2013–2014 гг. в Северном полушарии [9].

У пожилых людей вакцинация может снизить частоту госпитализаций на 25–39% и общую смертность на 39–75% во время сезона гриппа [7].

Данные о безопасности и реактогенности вакцины Флюарикс™

Несмотря на доказанную безопасность и эффективность современных вакцин для профилактики гриппа, среди врачей всех специальностей и пациентов все еще существуют сомнения на этот счет, основанные на недопонимании вопросов вакцинации. Большой клинический опыт длительного наблюдения за безопасностью и реактогенностью вакцины против гриппа Флюарикс™ отражены во многих зарубежных публикациях.

В исследовании вакцины Флюарикс™ у 495 пожилых пациентов, находящихся в закрытых учреждениях (средний возраст 80 лет, все пациенты домов престарелых), реактогенность вакцины Флюарикс™ проявлялась покраснением в месте инъекции у 10,5% привитых. Выраженных системных реакций отмечено не было. Системные реакции легкой степени тяжести возникли у 1,4% (головная боль), 1,2% (миалгия), 2,2% (умеренная лихорадка – температура тела 37,5 °С) [10].

Научный интерес вызывают данные российских ученых о безопасности и иммуногенности вакцины Флюарикс™. В течение последних лет в России было применено более 170 тысяч доз этого препарата. В опубликованных материалах контролируемого эпидемиологического исследования по оценке реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины Флюарикс™, проведенном Государственным институтом стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени Л.А. Тарасевича, представлены данные о частоте возникновения общих и местных реакций в группе привитых и контрольной группе. Повышение температуры тела до 37,5 °С наблюдали крайне редко и практически с одинаковой частотой как в группе привитых (у 6,5%), так и в контрольной группе (у 12,4%). Во всех случаях длительность учтенных температурных реакций составила менее 24 ч. Различные нарушения общего состояния в группе привитых и в контрольной группе отмечали только в единичных случаях.

Сравнительная оценка результатов общих и местных реакций, частоты регистрации соматических и инфекционных заболеваний (исключая грипп и ОРВИ) в группе привитых и в контрольной группе (непривитых) свидетельствует о низкой реактогенности вакцины Флюарикс™, что может быть связано с низким уровнем содержания в этом препарате овалбумина и белков вириона [11]

Иммуногенность вакцин против гриппа

В ЕС были приняты специфические значения показателей сероконверсии и уровней серопротекции, при которых вакцина для профилактики гриппа считается эффективной [12].

В результате вакцинации отрицательный титр (менее 40) должен смениться положительным титром (более 40). Сероконверсия после вакцинации только тогда считается достоверной, когда наблюдается не менее чем четырехкратное повышение значений титров антигемагглютинаина.

Антигемагглютининовые титры должны превышать 40 более чем у 70% лиц в возрасте от 18 до 60 лет и более чем у 60% лиц – старше 60 лет. Такие титры называются протекторными (защитными), поскольку титры выше 40 обеспечивают защиту [12].

Вакцину следует оценивать путем определения титров антител к каждому из тестируемых антигенов (А или В, включая подтипы) в двух различных группах пациентов – пациентах в возрасте от 18 до 60 лет и старше 60 лет.

Иммуногенность трехвалентной сплит-вирионной вакцины Флюарикс™ была оценена в целом ряде клинических исследований, в которых определяли сероконверсию и защитные уровни антител в различных возрастных группах [13, 14].

В исследовании Флюарикс™ был введен 296 лицам, распределенным на 5 возрастных групп. В 1-ю, 2-ю и 3-ю группы включены соответственно 34 человека, средний возраст которых – 28 лет, 87 лиц, средний возраст которых – 53 года, и 70 человек, средний возраст которых – 79 лет. 4-я группа включала 47 пациентов среднего и пожилого возраста (средний возраст – 50 лет), находящихся на амбулаторном лечении, а 5-я группа – 58 здоровых лиц старческого возраста, пациентов домов престарелых (средний возраст – 80 лет). После вакцинации титры антигемагглютининовых антител возросли по крайней мере в 2 раза для каждого из антигенов. Удельный вес привитых, у которых были достигнуты защитные уровни антител, также достоверно возрос в отношении каждого из антигенов и превысил критерии, рекомендуемые ЕС. Достоверных различий в уровнях достигнутой защиты между возрастными группами не было. Удельный вес лиц с не менее чем 4-кратным повышением титра антител был самым высоким в отношении антигена А (H3N2). В группе лиц старческого возраста из домов престарелых был достигнут самый высокий рост (примерно в 8 раз) титров антител, удельный вес лиц, у которых был достигнут такой рост, составил 96–100%.

При изучении иммуногенности вакцины Флюарикс™ у пациентов пожилого возраста из домов престарелых Германии было обследовано 495 лиц (средний возраст – 80 лет). Авторы сообщают, что гуморальный ответ на введение вакцины превысил стандарты ЕС для лиц в возрасте старше 60 лет. Достигнутый уровень сероконверсии колебался от 47,4 до 73,8% в зависимости от возраста (65–100 лет), а показатель фактора сероконверсии – от 4 до 7,9. Титры антител против всех штаммов вируса статистически достоверно возросли (28-й день) после вакцинации (уровень серопротекции от 60,2 до 92,9% в зависимости от возраста и типа/подтипа вируса) и оставались выше предвакцинального уровня на протяжении 6 месяцев. У лиц пожилого возраста с хроническими заболеваниями (сердечно-сосудистой и дыхательной систем, сахарным диабетом, раком и др.) уровень сероконверсии составил от 50 до 75%, фактор конверсии – от 3,1 до 8,3, уровень серопротекции (28-й день) – от 58,1 до 100%.

В проведенном в Германии исследовании иммуногенности и реактогенности вакцины Флюарикс™ с участием 59 человек в возрасте до 60 лет и 61-го человека – старше 60 лет получены следующие показатели иммуногенности: в группе лиц в возрасте до 60 лет – средне-геометрический прирост титров антител (в зависимости от типа или подтипа вируса) от 3,9 до 4,6 раза для вакцинированных, привитых в прошлом году, и от 7,1 до 9,1 раза для вакцинированных впервые (критерий ЕС: прирост более чем в 2,5 раза), уровень сероконверсии составил от 41 до 58% в группе прививавшихся ранее и от 64 до 76% в группе привившихся впервые (критерий ЕС – более 40%); уровень серопротекции составил от 97 до 100% в группе прививавшихся ранее и 100% в группе привившихся впервые (критерий ЕС – более 70%). В группе лиц в возрасте старше 60 лет соответствующие показатели были следующие:

ми: среднегеометрический прирост антител – от 2,1 до 2,5 раза в группе прививавшихся ранее (критерий ЕС – более чем 2-кратный прирост), от 4,9 до 5,8 раз в группе прививавшихся впервые; уровень сероконверсии – от 26 до 30% в зависимости от типа или подтипа вируса в группе прививавшихся ранее (критерий ЕС – более 30%) и от 62 до 69% в группе привившихся впервые (критерий ЕС – более 30%); уровень серопротекции – от 97 до 100% в группе прививавшихся ранее и от 85 до 100% в группе привившихся впервые (критерий ЕС – более 60%).

Эпидемиологическая эффективность вакцин против гриппа

В последние годы во многих странах была продемонстрирована экономическая и эпидемиологическая эффективность вакцин против гриппа, выраженная в снижении обусловленной гриппом заболеваемости и смертности среди лиц, составляющих группы повышенного риска, включая людей пожилого возраста. У большинства привитых детей и взрослых молодого возраста определяются высокие поствакцинальные титры антител. Эти титры антител защищают от болезни, вызванной штаммами, подобными имеющимся в вакцине. У лиц пожилого возраста, а также людей с некоторыми хроническими заболеваниями могут быть более низкие поствакцинальные титры антител, чем у здоровых лиц молодого возраста, и таким образом они могут быть восприимчивыми к гриппозной инфекции. Однако у таких людей вакцина может быть эффективна в предотвращении вторичных осложнений и снижения риска госпитализации и смерти.

Эффективность вакцины против гриппа зависит прежде всего от возраста и иммунокомпетентности привитого и степени подобия между циркулирующими вирусными штаммами и вирусными компонентами в вакцине. Когда наблюдается максимальное антигенное сходство между вакциной и циркулирующими вирусами, вакцина против гриппа способствует предотвращению болезни приблизительно у 70–90% здоровых людей в возрасте до 65 лет.

Эпидемиологическая эффективность специфической иммунизации против гриппа сплит-вакцинами продемонстрирована во многих работах. Так, в контролируемом исследовании, проведенном Центром госсанэпиднадзора Москвы оценивали заболеваемость гриппом и ОРВИ в опытной и контрольной группах. Под наблюдением находились 330 человек, в том числе в опытной группе – 210, в контрольной – 110. В опытной группе привито против гриппа 200 человек, 10 – составили группу внутреннего контроля. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в опытной группе составила 6,67 на 100 работающих, в контрольной – 13,64. В группе внутреннего контроля все 10 непривитых лиц заболели. Показатель заболеваемости гриппом и ОРВИ на 100 человек составил 100,0. Таким образом, по отношению к внутреннему контролю коэффициент эффективности вакцины Флюарикс™ у привитых составил 50,0, а по отношению к внешнему – 6,82 [15]

Ряд авторов приводят аналогичные данные, по которым индекс эффективности вакцины Флюарикс™ колеблется от 1,9 до 10,0.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенных данных можно сделать вывод, что вакцинация против гриппа целесообразна как с медицинской, так и с экономической точки зрения. Специфическая иммунопрофилактика гриппа является научно обоснованной и социально-оправданной стратегией борьбы с гриппом.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Molinari, N.A., Ortega-Sanchez, I.R., Messonnier, M.L. et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs // *Vaccine*. – 2007. – Vol. 25 (27). – P. 5086–5096.
2. Manzoli, L., Ioannidis, J.P., Flacco, M.E., De Vito, C., Villari, P. Effectiveness and harms of seasonal and pandemic influenza vaccines in children, adults and elderly: a critical review and re-analysis of 15 meta-analyses // *Hum Vaccin Immunother*. – 2012. – Vol. 8 (7). – P. 851–862.
3. Estimates of deaths associated with seasonal influenza – United States, 1976–2007 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. – 2010. – Vol. 59 (33). – P. 1057–1062.
4. Jefferson, T., Rivetti, D., Rivetti, A., Rudin, M., Di Pietrantonj, C., Demicheli, V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366 (9492). – P. 1165–1174.
5. Global action plan for influenza vaccines. http://www.who.int/influenza_vaccines_plan/objectives/en/index.html.
6. Грипп. Информационный бюллетень № 211. Апрель 2009 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/index.html>.
7. Hannoun, C., Megas, F., Piercy, J. Immunogenicity and protective efficacy of influenza vaccination // *Virus Res*. – 2004. – Vol. 103. – P. 133–138.
8. Бектимиров, Т.А. Вакцинопрофилактика гриппа // *Лечащий врач*. – 2009. – № 5.
9. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–2014 northern hemisphere influenza season. http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201302_recommendation.pdf.
10. <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM220624.pdf>.
11. Горбунов, М.А., Ельшина, Г.А., Лонская, Н.И. Грипп можно предупредить! Современные инактивированные вакцины против гриппа, зарегистрированные в Российской Федерации // *Медицина для всех*. – 1999. – № 3 (14). С. 12–13.
12. Commission of the European Communities/ Harmonization of requirements for influenza vaccines/ EEC document III/3188/91-EN.
13. El Sahly, H.M., Keitel, W.A. Clinical data on Fluarix: an inactivated split seasonal influenza vaccine // *Expert Rev Vaccines*. – 2008. – Vol. 7 (6). – P. 713–719.
14. Curran, M.P., Leroux-Roels, I. Inactivated split-virion seasonal influenza vaccine (Fluarix): a review of its use in the prevention of seasonal influenza in adults and the elderly // *Drugs*. – 2010. – Vol. 70 (12). – P. 1519–1543.
15. Лыткина, И.Н., Ежлова, Е.Б., Лучина, Л.В. Оценка эффективности: иммунизация медработников детской городской поликлиники № 121 ЮАО вакциной Флюарикс // *Медицина для всех*. – 1999. – № 3 (14). – С. 22–23.

Поступила в редакцию 19.09.2013 г.

Контакты:

e-mail: suinf@mail.ru

Статья создана при поддержке ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»

Информация для специалистов

Сообщить о нежелательном явлении или жалобу на качество препарата Вы можете в ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» по телефону (044) 585-51-85 FLRX\10\UA\25.07.2913\7696

Скорочена інструкція до застосування

Флюарикс™/Fluarix™

Інактивована спліт-вакцина для профілактики грипу

СКЛАД: Склад антигенів і штами для періоду захворюваності на грип, що наближається (2013-2014 рр: A/California/7/2009 (H₁N₁) pdm09 - подібний штам [варіант A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)]; A/Victoria/361/2011 (H3N2)-подібний штам [варіант A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A)]; B/Massachusetts/02/2012-подібний штам [варіант B/Massachusetts/02/2012 (NYMC BX-51B)].
Доза вакцини 0,5 мл містить по 15 мкг гемаглютинінів кожного рекомендованого штаму вірусу грипу.

ФОРМА ВИПУСКУ: суспензія для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ: вакцина Флюарикс™ призначена для профілактики грипу у дорослих та дітей віком старше 6 місяців.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ: дорослим та дітям віком старше за 3 роки: одна доза 0,5 мл.

Дітям від 6 до 36 місяців: одна доза по 0,25 мл або 0,5 мл*.

Дітям віком молодше 9 років, які раніше не були вакциновані, другу дозу вакцини необхідно вводити з інтервалом не менше 4 тижнів (тобто 0,25 мл або 0,5 мл*).

Флюарикс™ слід призначати у передепідемічний період грипу або в залежності від епідемічної ситуації. Вакцинацію слід повторювати щороку дозою вакцини, що відповідає віку, із коригованим складом антигенів.

ПОБІЧНА ДІЯ: За даними клінічних досліджень, найпоширенішими були місцеві побічні реакції (біль у місці ін'єкції, почервоніння², припухлість² та затвердіння в місці ін'єкції) та загальні реакції (втрата апетиту¹, дратівливість¹, сонливість¹, головний біль, втома, міалгія) .

ПРОТИПОКАЗАННЯ: Флюарикс™ не слід призначати пацієнтам з підвищеною чутливістю до активних речовин, до будь-яких допоміжних речовин, що входять до складу вакцини, до яєць, курячого білку, формальдегіду, гентаміцину сульфату або натрію дезоксихолату.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ: як і при застосуванні інших вакцин, у випадках вираженого фебрильного стану та гострого інфекційного захворювання вакцинацію слід відкласти. Наявність захворювання легкого ступеня з підвищенням або без підвищення температури не повинно бути протипоказанням для введення Флюарикс™.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ: вакцину Флюарикс™ слід зберігати при температурі від 2 до 8 °C (у холодильнику). **Не заморозувати.**

УМОВИ ВІДПУСКУ: за рецептом.

ВИРОБНИК: GlaxoSmithKline Biologicals Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co.KG, Zirkusstrasse 40, D-01069, Dresden, Німеччина.
FLRX\11\UA\25.07.2913\7697