УДК 616.36-002-08+616-056. 52-08
© Хомутянська Н.І., Фролов В.М., 2012

ІМУНОПРОФИЛАКТИКА ГРИПУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ (огляд литератури)

Хомутянська Н.І., Фролов В.М.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Актуальність проблеми. В 2005 г Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) та Дитячим Фондом Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЄФ) була прийнята програма «Глобальний погляд і стратегія імунізації на 2006-2015 роки», метою якої є забезпечення захисту більшості кількості людей від інфекційних хвороб [19, 23, 24]. Ця програма спрямована на підтримку певних рівнів охоплення щепленнями; на поширення послуг щодо імунізації; на втілення в практику нових вакцин та технологій; на зв'язок імунізації з іншими медико-профілактичними заходами [23, 24]. Імунізація має також важливе значення до забезпечення глобальної готовності до епідемій та надзвичайних ситуацій [23]. У цьому плані необхідно приділити особливу увагу проблемі грипу та стратегії його імунопрофілактики.

Грип – це високонтагіозна інфекція, яка характеризується високими показниками захворюваності і летальності серед населення [2, 19]. Щорічно в світі реєструється від 3 до 5 млн. випадків даної патології і 250-500 тис. смертей [15, 16]. Грип є одною з інфекцій яка викликає пандемії. Тільки у XX столітті було зареєстровано 6 пандемій грипу. Найвідоміша з них є пандемія «іспанки» (1918-1920 рр.), що була викликана вірусом грипу $A(H_1N_1)$, від якої загинуло у світі до 40 млн. осіб [19]. У 1957-1958 рр. була зареєстрована пандемія «азіатського» грипу викликана вірусом $A(H_2N_2)$, яким перехворіло понад 2 млрд. населення планети та вмерло майже 1 млн. осіб [17, 19]. У 1968-1969 рр. з'явився новий пандемійний варіант вірусу – «гонгконський» $A(H_3N_2)$, кількість загиблих від якого 33 млн. осіб [8, 17, 19]. На початку XXI століття ряд нових збудників інфекційних хвороб поповнив вірус «пташиного» грипу А (H_5N_1), який володіє значним пандемічним потенціалом. За даними ВООЗ на 2009 рік у світі випадки зараження людей «пташиним» вірусом А (H_5N_1) були зареєстровані у 15 країнах [11, 21]. В останні роки (2009-2011) виникло епідемічне розповсюдження грипу нового типу $A(H_1N_1)$ Каліфорнія у багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні [1, 2, 3, 19].

Епідемічний прогноз та профілактика грипу є головним завданням системи охорони здоров'я у всіх країнах світу. У теперішній час надійним засобом боротьби з грипом є вакцинація. Експерти ВООЗ та багаточисельні фармакологічні фірми, що виробляють вакцини, рекомендують у якості профілактичного засобу масову щорічну вакцинацію проти грипу [23, 24]. Але поступово у науковій літературі накопичуються дані, що свідчать про те, що вакцинація проти грипу не завжди є безпечною [1, 3, 11]. Невірно проведена вакцинація може не тільки послабити імунітет, але й провокувати розвиток тяжких форм грипу [10, 11]. А при масовому наступі на збудника грипу, що постійно мутує, у нього проявляється нові властивості до відтворення, з'являються нові серотипи та штами вірусу [3, 4]. Все це потребує перегляду організації імунопрофілактики грипу покращення рівня знань медичних працівників щодо проведення імунізації населення проти грипу, попередження післявакцинальних ускладнень.

Епідемічно значущими в останні 20 років для людини були віруси грипу А з поверхневими антигенами $A(H_1N_1)_9$ $A(H_2N_2)$, $A(H_3N_2)$. Останніми роками з'явилися також віруси грипу А з поверхневими антигенами H_5N_1, H_7N_7 і H_9N_7, що викликають грип у птахів [1, 11, 19].

Роботи вчених багатьох країн, проведені з метою вивчення особливостей антигенної структури вірусів грипу людини і тварин, виділених за минулий час, показали, що у середині груп А і В вірусів грипу з'являються їх різновиди, що не створюють повного перехресного імунітету, як в природних умовах, так і в експерименті [8, 16, 20]. Пояснюється це тим, що поверхневі білки – гемаглютиніни і нейрамінідаза мають високу мінливість за рахунок змін імунологічного стану, що призводить до появи нових серологічних варіантів (видів) вірусів грипу [7, 10, 19].

Історія вакцинопрофілактики грипу почалася коли в 1933 році в період чергової епідемії грипу у Англії В. Сміт, С. Ендрюс, П. Ледлоу відкрили вірус грипу А, та в 1940 році Р. Меджіл в Австралії відкрили вірус грипу В. В 1947 році Р. Тейлор відкрил новий варіант вірусу грипу – тип С. Багаторічні дослідження дозволили виявити унікальні властивості вірусу грипу – його генетичну мінливість [4, 10, 20]. У етіологічному відношенні найбільше значення мають нові антигенні варіанти вірусів грипу А і В, що викликають епідемії і пандемії. За минулі роки дослідниками різних країн було зроблено багато спроб створити ефективні вакцини проти грипу, при цьому розроблялися, як інактивовані вакцини, так і живі [7, 8, 9, 23].

Живі протигрипозні вакцини вперше були розроблені в колишньому СРСР в 1938 році проф. О.О. Смородінцевим. Як джерела матеріалу з вірусом була використана алантоїсна рідина курячих ембріонів, інфікованих вакцинними штамами вірусів грипу [18, 20, 24]. У подальші роки живі вакцини проти грипу почали використовуватися і в інших країнах. Вони були у вигляді назального спрею і тому були легкі в застосуванні, особливо для вакцинації дітей.

У історії застосування живих вакцин проти грипу під час епідемії в 1976 році в США були зареєстровані важкі ускладнення у вигляді синдрому Гийена-Барре [19, 23]. Можливість виникнення подібних ускладнень викликає насторожі занепокоєння серед населення і в сучасних умовах. Живі протигрипозні вакцини в Україні не зареєстровані [2, 5, 14].

У історії протигрипозної вакцинації в колишньому СРСР дослідниками була відмічена зв'язаність зростання захворюваності ГРВІ і грипом з періодом масового застосування вакцинації проти грипу [3, 16]. Інтенсивна вакцинація населення в СРСР проводилася в 1970 — 1980 рр., коли профілактичні щеплення отримували 50 - 60 млн. людей. На цьому фоні значно зростала захворюваність населення всім комплексом ГРВІ і грипом. Якщо в

1960-і роки в СРСР реєструвалося близько 30 млн. випадків ГРВІ, включаючи, грип, то в 1970-і роки ця цифра досягала 50 млн., а до середини 1980-х - більше 70 млн. випадків [15, 16, 19].

За даними аналізу багаторічної (1959-2003 рр.) захворюваності ГРВІ і грипом в Москві показав, що зростання числа хворих відповідало об'єму проведених протигрипозних щеплень в місті. Вакцинація проти грипу 30% населення Москви у 1969-1978 рр. співпали з наростаючим підйомом захворюваності ГРВІ з 2,1 до 3,2 млн. випадків в рік. Подальше збільшення обхвату щепленнями до 65 % жителів супроводжувалося значним зростанням захворюваності до 5,2 млн. випадків в 1988 р. Після відміни масової вакцинації спостерігався ефект різкого падіння захворюваності у 1991 р. до 2 млн. випадків. У порівнянні з періодом 1980-1989 рр. захворюваність жителів Москви ГРВІ та грипом після відміни масових щеплень проти грипу скоротилася в 1994 р. в 2,5 рази [16]. У подальші роки масова вакцинація проти грипу в СРСР була скасована, рекомендувалася вакцинопрофілактика проти грипу тільки в групах «ризику». Таке положення зберігається в розвинутих країнах і в даний час [16, 19, 20].

Загалом вивчення епідеміологічної ефективності убитих і живих протигрипозних вакцин, що проводилося в різні роки, показало подібність результатів: жодна із запропонованих вакцин не могла забезпечити повного захисту вакцинованих від захворювання грипом [3, 4, 18]. У середньому більшість запропонованих препаратів у минулому знижували захворюваність в 2-2,5 разу [2, 18, 19].

Аналізуючи причини недостатньої ефективності протигрипозних вакцин, дослідники одностайно прийшли до висновку, що основною причиною є невідповідність типового складу штамів вірусів, що входять у вакцини, і штамів, що обумовлюють епідемічні підйоми грипу [1, 2, 19, 20].

Протигрипозний імунітет.

Під час захворювання грипом розвивається імунітет як гуморальний, так і клітинний. При цьому в противірусному захисті організму важливу роль грають інтерферони, що утворюються лейкоцитами, Т-лімфоцитами фібробластами під дією вірусів [8, 12, 19, 21]. Інтерферони (переважно α-інтерферон) пригнічують репродукцію вірусу в епітеліальних клітинах, активізують захисні механізми сусідніх, неуражених клітин, підсилюють функціональну активність натуральних кілерів (NK), макрофагів. Тим самbм клітинні чинники імунної системи сприяють елімінації збудника з організму [5, 9, 14].

Основними специфічними чинниками протигрипозного імунітету є антитіла: секреторні Ig A, сироваткові Ig M, Ig G, які зв'язують і нейтралізують віруси [8, 14]. При первинному зараженні людини або повторному інфікуванні новим штамом вірусу в початковому періоді грипу в крові швидко підвищується рівень антитіл класу Ig M, надалі наростає кількість антитіл, що відносяться до імуноглобулінів класу G [14, 19, 20]. Трансплацентарна передача антитіл класу Ig G забезпечує відносно невисоку сприйнятливість до грипу дітей у віці до 6 місяців [14, 19, 23]. Гуморальна відповідь на гемаглютинін вірусу грипу, є специфічною тільки для даного роду і виду (варіанту) вірусу, тому антигенний дрейф дозволяє вірусам уникнути інактивації антитілами. Антитіла до нейрамінідази не попереджають розвиток грипу, але зменшують поширення вірусів в організмі [12, 23, 24].

Думка, що існувала раніше, про короткостроковість і слабкість постгрипозного імунітету піддалася перегляду [2, 19]. З'ясувалося, що штамоспецифічений постінфекційний імунітет до грипу у більшості людей зберігається протягом багатьох десятиріч [2, 8, 19, 21]. Істотна роль у стійкості до грипу належить імунологічній пам яті [8, 14]. Клітини пам'яті (Т-В-лімфоцити) зберігають інформацію про антигени вірусу і при повторному їх попаданні в організм утворюється високий титр антитіл. Механізми формування післявакцинального імунітету при грипі схожі з розвитком імунної відповіді при захворюванні (інфікуванні) [8, 9, 14].

Характер розвитку післявакцинального імунітету залежить від типу вакцини, способу введення антигену, його дози. При введенні живих вірусних вакцин відбувається приживлення вірусу, що забезпечує тривалу присутність антигенного матеріалу в організмі щепленого і формування стійкого імунітету [13, 14, 19, 24]. Антитіла, що утворюються після вакцинації через 2-3 тижня, при зараженні відповідним вірусом зменшують іцнфекційне навантаження, а імунні клітини, які утворилися після імунізації, руйнують інфіковані клітини, що сприяє єпімінації збудника з організму [14, 16, 21, 24].

При введенні вірусних інактивованих вакцин в складі яких через 14 днів після введення препарату утворюються специфічні IgM і IgG та накопичуються у сироватці і, таким чином, нейтралізують віруси, які потрапляють у кров [13, 14]. Тривалість захисту в середньому становить 1 рік [4, 5, 8]. Проте слід заважити на те, що надійність захисту від грипу залежить в цілому від віку вакцинованого, імунного статусу його організму та відповідності вакцинних штамів до циркулюючих в епідсезон грипу. Але навіть рекомендації та прогнози ВООЗ для використання певних вакцинних штамів вірусів грипу у наступному епідсезоні не завжди здійснюються [2, 10].

Епідеміологічна і економічна ефективність вакцинації визнається ведучими ученими і практиками вітчизняної і зарубіжної охорони здоров'я [3, 4, 5, 7, 23]. Згідно наказу МОЗ України № 48 від 03.02.2006 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних препаратів», відповідно до статті 27 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 року №4004-XII, (із змінами) та статей 11, 12 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» (із змінами), з метою забезпечення епідемічного благополуччя населення України та попередження інфекції керованих засобами специфічної профілактики в цілях профілактики грипу рекомендується вакцинація групам ризику за 3-4 тижні до початку епідемії [12, 17, 22]. Показання до проведення імунопрофілактики грипу діляться на епідеміологічні і клінічні. За епідпоказаннями вакцинопрофілактика грипу проводиться групам епідемічного ризику (висока можливість інфікування вірусом грипу). До їх числа відносяться: діти дошкільного віку, школярі, підлітки, студенти середніх і вищих навчальних закладів; персонал дошкільних, середніх і інших учбових закладів, інтернатів, дитячих будинків та будинків для осіб похилого віку; персонал медичних і учбових закладів; робітників сфери послуг, торгівлі, транспорту, військові контингенти і особи, які перебувають у контакті з великою кількістю людей; пра-

цівників підприємств, установ, організацій з метою попередження спалахів інфекції [5, 12, 20].

За клінічними показаннями (висока можливість клінічних ускладнень грипу) вакцинопрофілактика рекомендується: особам віку старше за 60 років; дорослим та дітям з хронічними захворюваннями легеневої та серцево-судинної систем, обміну речовин; вагітним, які ймовірно будуть перебувати у 2-му чи 3-му триместрі вагітності під час епідсезону грипу [4, 12, 18, 20].

Згідно наказу МОЗ України № 48 від 03.02.2006 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних препаратів» передбачено також щеплення дітей за станом здоров'я, як обов'язкові в медичному супроводі пацієнтів з високим ризиком виникнення тяжкого перебігу інфекції [5, 12].

Питання про вакцинацію вагітних жінок має вирішуватись в індивідуальному порядку та у випатках реальної загрози інфікування плода вірусом. Оскільки наявні нині вакцини є інактивованими, фахівці вважають їх безпечними на всіх стадіях вагітності. Проте, щоб уникнути випадкового збігу вакцинації із самовільним абортом, який переважно трапляється у I триместрі, вакцину призначають протягом II триместру [4, 17, 19]. На додаток до груп, для яких рекомендують щорічне проведення вакцинації, лікарі повинні призначати вакцину проти грипу всім, хто хоче звести до мінімуму можливість захворювання на грип, залежно від наявності вакцини та у повній відповідності до інструкції щодо застосування [2, 4, 9, 16]. Студентів та інших осіб, що проживають у гуртожитках, потрібно заохочувати до вакцинації, щоб звести до мінімуму переривання повсякденної діяльності під час епідемії [2, 19]. Вакцинопрофілактику грипу можна здійснювати тільки зареєстрованими препаратами [9, 17, 18, 19].

Характеристика протигрипозних вакцин

У сучасних умовах фармакологічні фірми виробляють живі і інактивовані грипозні вакцини. Вони мають у своєму складі епідемічно актуальні штами (або їх поверхневі антигени) вірусів грипу типів (А (H_1N_1) та А(H_3N_2)) і В. Антигенний склад вакцин щорічно переглядають відповідно рекомендаціям ВООЗ з врахуванням епідемічних штамів вірусів грипу [3, 8, 9, 23].

Живі грипозні вакцини готують з атенуйованих, безпечних для людини штамів вірусів грипу А і В, що культивуються в курячих ембріонах. До складу вакцини також входять у невеликій кількості мономіцин або неоміцин, ністатин та яєчний білок. Живі вакцини характеризуються реактогенністю, обмежені терміном придатності, вимагають суворого дотримання холодового ланцюга [4, 5, 14, 19, 24]. Живі протигрипозні вакцини в Україні не зареєстровані але у Росії виробляють і застосовують для імунопрофілактики грипу вакцини грипозні алантоїсні живі сухі інтраназальні для дітей 3-14 років і для дорослих виробництва HD і BC, Санкт-Петербург [4, 10, 20]. Протипоказанням до застосування живої грипозної вакцини є алергія до курячих яєць, аміноглікозіду, хронічні захворювання легень, хронічний рініт, імунодефіцитні стани, вагітність, злоякісні новоутворення, захворювання крові [9, 19, 23].

Інактивовані вакцини (вбиті вакцини) готують з диких штамів вірусів грипу А і В. Три варіанти актуальних штамів вірусу грипу А(H_1N_1), А(H_3N_2) та В культивують на курячих ембріонах, а потім інактивують їх формаліном. В одній дозі такої вакцини міститься по 15 мкг гемаглютинінів вірусів грипу А(H_1N_1) та А(H_3N_2) і 15 мкг гемаглютиніну вірусу грипу В (всього 45 мкг), а також невеликі домішки яєчного білка, формальдегіду, в деяких випадках - мертіоляту. Залежно від технології виготовлення та ступеня очистки, ін активовані вакцини поділяються на цільновіріонні, субвіріонні (син.: спліт- або розщеплені) та вакцини суб'одиничні [2, 3, 4, 8, 16]. Особливістю субодиничних протигрипозних вакцин є те, що вони мають у своєму складі лише поверхневі білки вірусу грипу – найчастіше гемаглютинин [4, 7, 10].

В даний час в Україні зареєстровані інактивовані протигрипозні вакцини «Флюарікс» (розщеплена) (Бельгія), «Ваксігрип» (спліт-вакцина) (Франція), «Інтанза» (спліт-вакцина для внутрішньошкірного введення) (Франція), «Інфлувак» (субодинична) (Нідерланди), «Грипол» (полімерсубодинична) (Росія) (таблиці № 1) [1, 2, 4, 19]. Інактивовані вакцини призводять до утворення в організмі антитіл до вірусів. Ефективний імунітет утворюється через 2-3 тижня після щеплення [1, 12, 13]. Тривалість і рівень імунітету залежать від індівідуальних властивостей організму та становить 6-12 міс. після щеплення [2, 14]. Для збереження належного захисту проти грипу треба повторювати щеплення кожного року перед початком епідемічного сезону [2, 14, 20].

Вакцинація дітей і дорослих проводиться строго відповідно до інструкцій про застосування вакцин. Профілактичні щеплення особам груп «ризику» проводяться після медичного огляду за відсутності у них медичних протипоказань і з їх згоди. Ефективність вакцинації залежить від двох основних факторів – якості вакцини та здоров'я особи, що підлягає щепленню. Слід пам'ятати, що вакцини, як іншорідні білки ніколи не можуть бути повністю безпечними. Про це свідчать дані щодо составу вакцин, які відомі у Європі та зареєстровані на Україні (Chaloupka, 1996) [19].

Із таблиці можна побачити, що усі вакцини є дуже різними, що викликає необхідність індивідуального підбору вакцини з урахуванням віку, алергоанамнезу, хронічних захворювань та ін. [3, 9, 19, 20].

Клініко-імунологічна ефективність вакцинації проти грипу при використанні інактивованих вакцин.

Аналіз вакцинопрофілактики проти грипу серед медичних працівників, що відносяться до групи епідризику нашої області останніми роками свідчить про збільшення кількості вакцинованих, при цьому частіше використовується для щеплень вакцина «Грипол» і її варіанти: «Грипол плюс» і «Грипол нео». У зв'язку з цим нами проведений огляд наукової літератури по вивченню ефективності і реактогенності даної вакцини, що проводиться в науково-дослідних інститутах в Росії.

Вакцина «Грипол» створена на початку 90-х рр. в Державному науковому центрі - Інституті імунології МЗ Російської Федерації, кваліфікована як грипозна полимерсубодиничная тривалентна вакцина «Грипол», що відноситься до вакцин нового покоління [1, 3]. Вона є стерильним препаратом на основі високоочищених поверхневих білків вірусів грипу А і В — гемаглютиніну і нейрамінідази, що є протективними антигенами, і синтетичного високомолекулярного імуномодулятора поліоксидонію, що

володіє ад'ювантною активністю [1, 6]. Від тих, що існують в світі субодиничних грипозних вакцин «Грипол» відрізняє зменшене в 3 рази антигенне навантаження за рахунок наявності імуномодулятора. Прищепна доза вакцини «Грипол» містить по 5 мкг гемаглютиніну кожного з 3 штамів-вірусу грипу (у суміш – 15 мкг) і 500 мкг. поліоксидонію. Таке поєднання поверхневих вірусних білків і імуномодулюючого препарату дозволило понизити антигенне навантаження однієї дози вакцини при збереженні високої імуногенності і напруженості зформованого імунітету [1, 16].

Таблиця 1. Протигрипозні вакцини, що зареєстровані і дозволені до застосування|вживання| в Україні

Вакцини	Контингент	Доза (мл), гемаглютиніну (ГА)	Спосіб введення	Кратність введення
Грипол	Дорослі з 18 років	0,5 (15 мкг ГА + 500 мкг поліоксидонію)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	1 раз
Грипол плюс	Дорослі і діти старше за 3 роки	0,5 (15 мкг ГА + 500 мкг поліоксидонію)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	1 раз
Флюарікс	Діти від 6 до 35 міс.	0,25 (22,5 мкг ГА)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	2 рази з інтервалом у 4-6 тиж.
	Діти від 36 міс. та дорослі	0,5 (45 мкг ГА)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	1 раз
Ваксігрип	Діти від 6 міс. до 3 років	0,25 (22,5 мкг ГА)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	2 рази з інтервалом у 4 тижні
	Діти старше 3-х років та дорослі	0,5 (45 мкг ГА)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	1 раз
Інфлувак	Діти від 6 місяців до 3-х років	0,25 (22,5 мкг ГА)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	2 рази з інтервалом в 4 тиж.
	Діти старші за 3-х років, підлітки, дорослі	0,5 (45 мкг ГА)	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	1 раз
Інтанза	Діти від 6 місяців, підлітки, дорослі	0,1	Внутрішньом'язово або глибоко підшкірно	2 рази з інтервалом в 4 тиж.

Таблиця 2. Хактеристика Європейських протигрипозних груп

Назва вакцини	Специфічний вірусний білок		Ендотоксичні домішки **		Яєчні альбумін *	
	% від загального білку	оцінка	на дозу 0.5 мл	оцінка	на дозу 0.5 мл	оцінка
Fluarix	89	++++++	0.5 EU	++++++	10 нг	++++++
Vaxigrip	80	+++	64 EU	+	11 нг	++++
InFluvac	61	+	0.9 EU	++++	325 нг	+

*- високий вміст яєчного альбуміну, що може викликати реакцію гіперчутливості у осіб, які мають алергію до яєчного білку; **- різниця у вмісті ендотоксичних домішків обумовлює різницю у післявакцинальних реакціях.

У серії проведених клінічних випробувань в спостереженнях за дорослим контингентом встановлені низька: реактогенність вакцини і висока профілактична ефективність (індекс і коефіцієнт ефективності дорівнюють 3,4 і 71% відповідно) [1, 16].

Отримані результати дозволили рекомендувати вакцину «Грипол» у практику охорони здоров'я Росії для імунізації дорослого населення. Також проведені дослідження вакцини в групах дітей шкільного віку. В результаті контрольованих епідеміологічних досліджень встановлено, що вакцина «Грипол» характеризується слабкою реактогенністю і нешкідлива при вакцинації дітей шкільного віку (з 6 до 18 років) [1, 16, 20]. Вивчення епідеміологічної ефективності вакцини «Грипол», при імунізації школярів встановило достатньо високі показники захисту від захворювання грипом. При цьому відмічено, що у разі захворювання грипом прищеплених вакциною «Грипол» хвороба протікала в легкій формі [1, 4]. У групі щепленних відмічено в 2,4 рази зниження частоти захворювань верхніх дихальних шляхів в порівнянні з контрольною групою, що можна пов'язати з наявністю у складі вакцини імуномодулятора - поліоксидонію [6, 16, 19].

Результати досліджень вакцини «Грипол» дозволили встановити, що наявність 50% імунного прошарку в колективі за рахунок імунізації зменшує вірогідність захворювання грипом і неприщеплених в цих колективах в порівнянні з колективами, де імунізація не проводилася [1, 3, 6].

Найбільш цікавими є результати порівняльного вивчення реактогенності і імуногенності інактивованих вакцин «Флюарікс», «Ваксігрип», «Інфлувак», «Грипол», які використовуються в Україні, на основі проведених досліджень в НДІ вірусології ім. Д.І. Івановського. Вацинопрофілактіка грипу була проведена у 1999 році в передепідемічний сезон у м. Москві в групах осіб 65 років і старше, що проживають в будинку для ветеранів праці. У групи спостереження були включені здорові особи, але вони мали в анамнезі хронічні захворювання, серцево-судинною, легеневою, ендокринной систем. Всього під спостереженням було 534 людини [1]. По ряду порівнюваних показників найбільша активність до всіх вакцинних вірусів була відмічена у вакцини «Ваксігрип». Сероконверсія до всіх штамів вірусу А склала 82-89 %, а до вірусу В – 86 % [1]. Декілька менше імуногенна активність відмічена у вакцин «Інфлувак» і «Флюарікс». Вакцина «Грипол» поступалася по ряду показників зарубіжним інактивованим вакцинам. Число діагностичних приростів титрів антитіл до вірусов ($A/(H_1N_1 + H_3N_2$; B) склало 35 % проти 69 % - при «Ваксігрип» [1]. Але не дивлячись на низький зміст гемаглютинінів, «Грипол» за рахунок поєднання з поліоксидоніем у прищеплених забезпечена сумарно достатня напружена гуморальна імунна відповідь. Таким чином вакцина «Грипол» володіє комбінованою специфічною і неспецифічною дією на організм при меншій кількості побічних реакцій [1, 16]. Реактогенні реакції у прищеплених інактивованими вацинами виявилися у

вигляді місцевих реакцій (гіперемія до 25 мм) у 6,7 % прищеплених вакциною «Флюарікс» і помірною загальною реакцією з підвищенням температури тіла до 37,5°С у 3,3 % прищеплених теж вакциною «Флюарікс» [1]. Проведений порівняльний аналіз по застосуванню вакцин у осіб старше 65 років з наявністю хронічних захворювань дозволить лікарям загальної практики, терапевтам, інфекціоністам здійснювати оптимальний вибір грипозних вакцин для щеплень груп епідемічного і клінічного ризику з урахуванням індивідуальних особливостей щеплених [1, 3, 16].

Ефективність вакцин щодо запобігання захворюваності на грип та послаблення важкості перебігу залежать від багатьох факторів, таких як вік щеплених, стан імунної системи організму, термін імунізації, наявність подібності між вакцинними штамами вірусу та вірусам, що викликає захворювання грипом у людей [4, 8, 9, 11]. Внаслідок комбінації цих факторів вакцинація проти грипу є ефективне загалом у 70% випадків. Останніми роками у ряді країн проводяться дослідження по використанню вакцин у поєднанні з засобами неспецифічної профілактики грипу [15, 16, 19, 22].

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Бурцева Е.И.** Сравнительное изучение реактогенности и имуногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста / **Е.И.Бурцёва, А.Н. Слепушкин, Л.Н. Власова** // Журн. микробиол. - 2000. - № 5. - С. 40-45.
2. **Гриневич О.Й.** Пандемія грипу (H1N1): огляд подій 2009-2010 рр., попередній прогноз на епідемічний сезон 2010-2011 рр. / **О.Й. Гриневич, І.С. Марович** // Сімейна медицина. – 2010.- № 4. – С. 3-6.
3. **Елшина Г.А.** Оценка реактогенности, безвредности и профилактической эффективности гриппозной тривалентной полимер-субъединичной вакцины «Гриппол» при введении детям школьного возраста / **Г.А. Ельшина, М.А. Горбунов, Т.А. Бектимиров** // Журн. микробиол. - 2000. - № 2. - С. 50-54.
4. **Зверев В.В.** Оценка реактогенности, безопасности и иммуногенности виросомальной расщепленной инактивированной гриппозной вакцины «Грифор» в I фазе клинического исследования / **В.В. Зверев, С.А. Коровин, А.Н. Миронов** // Журн. микробиол. – 2009. - № 1. - С. 26-21.
5. **Колеснікова І.Л.** Імунопрофілактика інфекційних хвороб і організація її проведення: практичний посібник / **І.Л. Колеснікова, М.М. Марченко, Г.А. Мохорт.** - Київ, 2008. - 135 с.
6. **Лобзин Ю.В.** Воздушно-капельные инфекции / **Ю.В. Лобзин, В.П. Миха-илєнко, Я.И. Львов** – СПб.: Фолиант, 2000. - 184 с.
7. Межпопуляционные взаимодействия в системе вируса гриппа А - животные - человек / **Д.К. Львов, С.С. Ямникова, А.Д. Забережный, Т.В. Гребенникова** // Микробиология. – 2005. - № 2. - С. 4-9.
8. Медична вірологія: підручник / **І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова** [та інш.]. - Луганськ, 2002. - 356 с.
9. **Медуницын Н.В.** Вакцинология / **Н.В. Медуницын**. - М: Триада-Х, 1999. – 272 с.
10. **Миронов А.Н.** Результаты доклинического изучения гриппозной живой моновалентной вакцины «Инфлювир» / **А.Н. Миронов, Д.С. Бушмитков, Н.В. Дылдина** // Микробиология. – 2010. - № 2. – С. 35-39.
11. **Миронов А.Н.** Результаты доклинического изучения гриппозной инактивированной субъединичной адсорбированной моновалентной вакцины «Пандефлю» / **А.Н. Миронов, А.А. Романов, Н.В. Дылдин** / Микробиология. - 2010. - № 3. - С. 27-32.
12. Наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».
13. **Носов С.Д.** Респираторные вирусные и энтеровирусные инфекции у детей / **С.Д. Носов, В.Д. Соболева.** - М: Медицина, 1971. - 349 с.
14. **Подаваленко А.П.** Імунопрофілактика в практиці сімейного лікаря. Навчальний посібник / **А.П. Подаваленко, Т.О. Чумаченко, В.І. Задорожна.** - Харків: Фоліо, 2008. − 221 с.
15. **Романцов М.Г.** Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика / **М.Г. Романцов**. – СПб., 2002. - 68 с.
16. **Сергеев В.П.** Проблема гриппа и система профилактики массового распространения единого комплекса ОРВИ / **В.П. Сергеев, И.Д. Дрынов, Ю.А. Смирнов** // Микробиология. – 2007. - № 1. - С. 17-23.
17. **Синяк К.М.** Пособие по медицинским иммунобиологическим препаратам / **К.М. Синяк, Т.Р. Жарко, О.М. Вернер.** – Киев: Здоровье, 1992. – 269 с.
18. **Учайкин В.Ф.** Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее / **В.Ф. Учайкин, О.В. Шаммаева.** – М: ГЭОТАР-Мед, 2001. – 400 с.
19. **Хомутянская Н.И.** Вакцинопрофилактика грипа / **Н.И. Хомутянская, В.М. Фролов** // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 207-212.
20. **Шкарин В.В.** Иммунопрофилактика: учебное пособие / **В.В. Шкарин, О.Н. Воробьева.** – Нижний Новгород, 2006. – 177 с.
21. Эпидемиологический словарь. – М.: Медицина, 2009. – 316 с.
22. Епідеміологія: навчальний посібник / за ред. **Ю.Д. Гоца, І.П. Колеснікова, Г.А. Мохорта.** – Київ: Асканія, 2007. – 360 с.
23. State of the worlds vaccines and immunization. – WHO, 2009. – 169 p.
24. WHO. Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. Resolutions WHO 56/19/ - WHO, 2003.

Хомутянська Н.І., Фролов В.М. Імунопрофилактика грипу в сучасних умовах (огляд литератури) // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 1. – С. 198-202.

У статті характеризується сучасний стан питання вакцинопрофілактики грипозної інфекції. Наведені дані щодо вакцин, офіційно зареєстрованих та дозволених до використання в Україні.

Ключові слова: грип, вакцини, імунопрофілактика.

Хомутянская Н.И., Фролов В.М. Иммунопрофилактика гриппа в современных условиях (обзор литературы) // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 1. – С. 198-202.

В статье характеризуется современное состояние вопроса вакцинопрофилактики гриппозной инфекции. Приведены данные касательно вакцин, официально зарегистрированных и разрешенных к применению в Украине.

Ключевые слова: грипп, вакцины, иммунопрофилактика.

Homutyanska N.I., Frolov V.M. Immunophylaxis of influenza at modern condition (review) // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 1. – С. 198-202.

The modern state of question vaccine prophylaxis of influenza infection is characterized in the article. The resulted is given in relation to vaccines, officially registered and settled to the medical use in Ukraine.

Key words: influenza**,** vaccines, immunophylaxis.

Надійшла 09.11.2011 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова