

Современные гриппозные вакцины являются трехкомпонентными и включают три вируса гриппа, циркулирующих среди населения — А (Н1N1), А (Н3N2) и В. В зависимости от технологии изготовления, вакцины делятся на два класса: живые и инактивированные. В России выпускаются четыре вакцины — живая гриппозная вакцина (ЖГВ), или вакцина гриппозная аллантоисная интраназальная живая сухая (Микроген), и три инактивированных гриппозных вакцины (ИГВ): а) вакцина гриппозная тривалентная полимер-субъединичная жидкая (гриппол) (Микроген); б) вакцина гриппозная инактивированная элюатно-центрифужная жидкая (Микроген); в) вакцина гриппозная инактивированная жидкая центрифужная типа А (Н1N1), А (Н3N2) и В (НИИ вакцин и сывороток, Санкт-Петербург). Две последние вакцины цельновирионные.

Все пять зарегистрированных в России зарубежных вакцин являются инактивированными вакцинами, причем три из них расщепленные, а две — субъединичные. К расщепленным относятся бегривак (Кайрон Беринг ГмБХ и К, Германия), ваксигрип (Авентис Пастер, Франция), флюарикс (СмитКляйн Бичем, Бельгия). Субъединичными вакцинами являются: инфлювак (Солвей Фармасьютикалс Б. В., Нидерланды), агриппал (Кайрон С. п. А., Италия).

Вакцины гриппол, агриппал, бегривак, ваксигрип, инфлювак, флюарикс рекомендуются с 6-месячного возраста (вводят внутримышечно или глубоко подкожно).

Цельновирионные вакцины, инактивированные при введении интраназально, назначают с 7 лет, двукратно, при внутримышечном или глубоко подкожном — с 18 лет, однократно живая гриппозная вакцина вводится интраназально с 3 лет. Вышеперечисленные вакцины не имеют верхних возрастных ограничений для прививаемых. Все зарубежные вакцины, зарегистрированные в России, содержат по 15 мкг/0,5 мл каждого из входящих в их состав антигенов.

Цельновирионные инактивированные вакцины включают по 10 мкг/0,5 мл антигенов А(Н1N1) и А(Н3N2) и 13 мкг типа В.

Субъединичная вакцина гриппол с полиоксидонием содержит по 5 мкг/0,5 мл А(Н1N1) и А (Н3N2) и 11 мкг/0,5 мл типа В.

Живая гриппозная вакцина представляет собой рекомбинантные вирусы гриппа типов А и В. Инфекционная активность для типа А — 106,5 ЭИД50/0,2 мл и 106 ЭИД50/0,2 мл.

Следует добавить, что особенностью гриппола является сочетание гриппозного антигена с иммуномодулятором полиоксидонием. Установлено, что вакцина гриппол, за счет содержания в ней иммуномодулятора, не только обеспечивает защиту от гриппа, но и снижает заболеваемость ОРЗ в 2,4 раза [2].

Многолетний опыт применения живых и инактивированных вакцин позволил сформулировать целый ряд предъявляемых к ним требований:

- «актуальность» антигенного состава;
- «надежная» аттенуация, подтвержденная маркерами;
- достаточная иммуногенность, обеспечивающая защиту после минимального числа прививок (в идеале — после однократного введения в течение сезона);
- генетическая стабильность;
- высокая репродуктивная активность, необходимая для оптимального производства.

Согласно европейским требованиям к инактивированным гриппозным вакцинам у привитых сероконверсии или существенное увеличение титра антигемагглютининов должны наблюдаться более чем у 40% лиц от 18 до 59 лет и более чем у 30% у людей старше 60 лет; среднегеометрический титр антител должен увеличиваться более чем в 2,5 раза у лиц 18–59 лет и более чем в 2 раза у лиц старше 60 лет; число привитых с титром антигемагглютининов 1 : 40 должно составлять более 70% у привитых 18–59 лет и более 60% у лиц, старше 60 лет.

В целом все зарегистрированные в Российской Федерации гриппозные вакцины удовлетворяют вышеперечисленным требованиям. В зависимости от возраста прививаемых, их вводят одно- или двукратно, в дозе 0,25 мл или 0,5 мл в соответствии с инструкцией по применению. При вакцинации этими препаратами все молодые взрослые вырабатывают антитела в достаточно высоких защитных титрах. У пожилых и очень молодых людей могут образовываться антитела в более низких титрах, которых тем не менее может быть достаточно для предупреждения вторичных осложнений.

Существующие коммерческие вакцины на 50–90% снижают заболеваемость среди привитых, в зависимости от степени соответствия антигенов вакцины и антигенов вируса, вызывающего заболевание, срока иммунизации, использованной дозы вакцины, а также от того, была ли она введена лицам, имевшим ранее иммунный фон, или иммунологически интактным людям.

В России в среднем ежегодно используется по 5–6 млн и более доз каждой из трех типов отечественных вакцин и более 2 млн доз зарубежных вакцин. Каждая серия импортируемой вакцины до выхода на рынок проходит контроль качества в ГИСК им. Л. А. Тарасевича Роспотребнадзора. В случае соответствия вакцины установленным требованиям импортер или дистрибьютор получают «Сертификат соответствия», дающий право на реализацию конкретной серии.

До настоящего времени в технологии производства гриппозных вакцин используются куриные эмбрионы. Однако ряд фирм уже разработал технологию производства этой вакцины на культуре клеток, что позволяет организовать в короткие сроки крупномасштабное производство, которое способно функционировать независимо от доступности куриных эмбрионов. Особенно актуальной эта технология станет в случае возникновения пандемии птичьего гриппа, когда, как ожидается, будут уничтожены или погибнут от болезни сотни миллионов кур. К тому же исключение куриных эмбрионов из технологии производства вакцины против гриппа позволит беспрепятственно назначать ее лицам с повышенной чувствительностью к куриным белкам.

Следует особо отметить, что современные гриппозные вакцины представляют собой высокоочищенные препараты, значительно менее реактогенные, чем прежде. Наиболее часто развивающееся побочное действие — болезненность или покраснение на месте прививки — наблюдается в течение 1–2 дней. Системные реакции, такие как лихорадка и озноб, проявляются в пределах 48 ч после введения менее чем у 1% взрослых и наиболее часто отмечаются у лиц, которые ранее не подвергались воздействию вирусного антигена. Местные и системные реакции у пожилых людей встречаются с той же частотой, что и у лиц более молодого возраста. Кроме того, никаких неожиданных побочных эффектов, таких как обострение хронических инфекций, не наблюдалось ни сразу после прививки, ни в более отдаленный период.

Специфические рекомендации по использованию гриппозных вакцин в разных странах имеют определенные отличия, но общей для них являются рекомендации вакцинировать

пожилых людей, а также всех лиц (начиная с 6-месячного возраста), страдающих хроническими заболеваниями и в связи с этим тяжело (нередко со смертельным исходом) переносящих грипп.

Наиболее обширный перечень групп населения, подлежащего вакцинации против гриппа, принят в США. В этот документ, составленный Центром по контролю заболеваний и профилактике, включены следующие группы населения [3]:

- все дети от 6 до 23 мес;
- лица старше 50 лет;
- взрослые и дети старше 2 лет, страдающие хроническими заболеваниями, включая болезни сердца, легких, почек, крови, а также лица с ослабленной иммунной системой (включая больных ВИЧ/СПИД);
- женщины, которые планируют беременность в сезон гриппа;
- лица, находящиеся в домах престарелых;
- лица от 2 до 18 лет, получающие длительное лечение аспирином;
- медицинские работники;
- лица, ухаживающие за детьми моложе 6 мес;
- лица, находящиеся в постоянном контакте с людьми из групп риска.

Минздравсоцразвития РФ также рекомендует вакцинацию людей старше 6 мес, входящих в группы риска по возрасту, состоянию здоровья и роду профессиональной деятельности.

Следует отметить, что Россия имеет огромный опыт вакцинопрофилактики гриппа. Еще в СССР проводилась весьма широкая вакцинация, преимущественно в организованных коллективах, и была показана высокая эффективность вакцинопрофилактики гриппа. Недавние исследования, проведенные в двух районах Московской области и посвященные массовой иммунизации детей в возрасте от 3 до 17 лет в сезон 2000–2001 гг. вакциной инфлювак, показали, что частота возникновения гриппоподобных заболеваний снизилась на 60,9 % у детей, посещающих детский сад, и на 56,6 % у школьников.

Из-за непрерывных антигенных вариаций и кратковременности приобретенного иммунитета от противогриппозных вакцин вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить ежегодно. Установлено, что эффективность вакцины повышается при ежегодной вакцинации. В частности, согласно наблюдениям американских исследователей, люди, получившие по одной дозе вакцины на протяжении двух лет подряд, были защищены значительно лучше, чем лица, которым вакцинация была проведена однократно.

Экономические расчеты пользы вакцинации показали, что вакцинация не только групп риска, но и здоровых взрослых (от 18 до 64 лет) против гриппа на предприятиях США и Швейцарии позволяет экономить значительные средства (до 66% расходов предприятия на оплату страховых расходов, лекарств, потерь рабочего времени). На каждом привитом сотруднике предприятие экономит до 50 долларов США. Особенно выражен экономический эффект, если заболеваемость гриппом превышает 5% от общего числа работающих. Общий вывод заключается в том, что работодателю экономически выгодно оплачивать вакцинацию.

Следует отметить, что ВОЗ придает большое значение борьбе с гриппом [7]. Свидетельством тому являются центры ВОЗ по гриппу в Великобритании и США, а также созданные в разных частях мира 110 референс-лабораторий, осуществляющие глобальный мониторинг циркуляции вирусов гриппа. Сотрудничающие между собой центры ВОЗ по

гриппу являются ключевыми звеньями, осуществляющими детальный анализ циркулирующих вирусов и разрабатывающими предложения по антигенному составу вакцин на предстоящий сезон.

Ежегодно в феврале ВОЗ дает рекомендации, касающиеся антигенных свойств вирусных штаммов, которые должны быть использованы в гриппозных вакцинах в предстоящем сезоне. Эти рекомендации основаны на данных, полученных в результате глобальных исследований заболеваемости гриппом. Данный документ основывается на антигенном анализе недавних изолятов вирусов гриппа, эпидемиологических данных и поствакцинальной серологии.

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 [6], 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, к 2010 г. составила 75%.

Достижение поставленной цели зависит не только от усилий медицинских работников, но и в значительной степени от отношения населения к прививкам, которое остается далеко неадекватным, когда речь идет о противогриппозной вакцинации.

По этому поводу Руководитель Федеральной службы по защите прав потребителей и социального развития Главный государственный санитарный врач академик РАМН Г. Г. Онищенко отметил: «Отношение населения к проблеме гриппа — традиционно поверхностное... Ежегодно мы регистрируем 3–5 млн случаев гриппа в нашей стране, десятки миллионов случаев ОРЗ. И все из-за того, что недооцениваем реальную опасность этого заболевания. Стратегия и тактика нашей специфической борьбы против гриппа — вакцинопрофилактика».

Мировое сообщество, накопившее печальный опыт нескольких пандемий гриппа, находится в состоянии тревожного ожидания возможной пандемии гриппа.

По мнению экспертов, нужно быть готовым к немедленному началу производства вакцин, как только станет известен возбудитель пандемии, а также создание мобилизационного резерва противогриппозных химиопрепаратов. В период пандемии эти средства сыграют решающую роль в предупреждении распространения инфекции и лечения больных. Учитывая ограниченность этих средств, особенно на начальном этапе пандемии, необходимо уже сейчас определить стратегию и тактику их использования в пандемическом периоде. В России уже начались работы по созданию экспериментальной вакцины против птичьего гриппа.

Некоторые эксперты предупреждают об опасности применения в практике живых гриппозных вакцин даже в настоящее время, не говоря уже о пандемическом периоде.

В заключение следует подчеркнуть, что лечащие врачи, в том числе педиатры, играют важную роль в осуществлении своевременной вакцинации лиц, нуждающихся в

иммунизации и прежде всего страдающих хроническими заболеваниями. Любые контакты с последними должны быть использованы лечащими врачами для беседы об опасности гриппа и пользе вакцинации.