

Особенности формирования поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхо-легочной патологией

М.П.Костинов¹, А.Г.Чучалин², А.В.Чебыкина²

¹НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН, Москва;

²НИИ пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва

Представлены результаты оценки иммуногенности отечественной адьювантной вакцины Гриппол® плюс у больных пульмонологического профиля, вакцинированных впервые (29 пациентов) в сезоне 2009–2010 гг., и при повторном ее введении в течение 1–2 лет (27 пациентов). Показано, что применение вакцины Гриппол® плюс у больных с заболеваниями органов дыхания приводит к продукции специфических антител к вакцинным штаммам в защитных значениях (выше 1 : 40), длительность которых сохраняется не менее года. Пациенты, вакцинированные впервые, имеют тенденцию к более выраженному иммунному ответу, чем ранее привитые. В зависимости от исходных значений уровня антител показатели иммуногенности вакцины против гриппа различные. Интенсивность иммунного ответа у серонегативных больных более выражена; у данной группы отмечены высокие показатели кратности нарастания титров антител и уровней среднегеометрических титров антител. У серопозитивных больных выявлены высокие показатели серопротекции и низкие показатели сероконверсии.

Ключевые слова: Гриппол® плюс, иммуногенность, вакцинация против гриппа, больные с хроническими заболеваниями органов дыхания

Specificities of the formation of post-vaccination immunity to influenza in patients with chronic bronchopulmonary pathologies

M.P.Kostinov¹, A.G.Chuchalin², A.V.Chebykina²

¹I.I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Research Institute of Pulmonology, Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow

The article presents the results of assessing the immunogenicity of a Russian adjuvant vaccine Grippol® plus in pulmonological patients newly vaccinated (29 patients) during the season 2009–2010 and in its repeat introduction for 1–2 years (27 patients). As is shown, the use of vaccine Grippol® plus in patients with disorders of the respiratory organs brings about the production of specific antibodies to vaccine strains in protective values (above 1 : 40), the duration of which persists for not less than a year. Newly vaccinated patients tend to have a more marked immune response than previously vaccinated ones. Depending on the baseline antibody values, the immunogenicity values of the influenza vaccine may vary. The intensity of the immune response is more marked in seronegative patients; high values of the ratio of the increase of antibody titres and the levels of geometrical mean antibody titres are noted in this group. In seropositive patients, high values of seroprotection and low values of seroconversion were detected.

Key words: Grippol® plus, immunogenicity, vaccination against influenza, patients with chronic disorders of respiratory organs

Грипп и другие респираторные инфекции ежегодно занимают первое место в мире и составляют около 90% всех инфекционных заболеваний. Известно, что как минимум каждый третий человек ежегодно переносит острую респираторную инфекцию (ОРИ) или грипп [1]. Естественная восприим-

чивость людей высокая, особенно к новым серотипам возбудителя [2]. Около 20% населения можно отнести к группам риска, характеризующимся более тяжелым течением инфекции, более частым развитием осложнений и смертельных исходов [3]. Смертность от гриппа и его осложнений занимает первое место среди всех инфекционных заболеваний. В структуре смертности ведущее место занимают пациенты старше 65 лет – 80–90%. Среди пациентов 45–64 лет без сопутствующей патологии смертность составляет примерно 2 случая на 100 000 человек [4]. Основной причиной смерти во время пандемии гриппа 2009–2010 гг. были осложнения со стороны бронхо-легочной системы (острая дыхательная недо-

Для корреспонденции:

Костинов Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН

Адрес: 105064, Москва, Казенный Малый переулок, 5А
Телефон: (495) 917-4149

Статья поступила 18.07.2011 г., принята к печати

статочность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмонии), декомпенсация сопутствующей патологии и полиорганная недостаточность. Во время эпидемий гриппа наблюдается значительный рост пневмоний, инсультов и инфарктов миокарда, осложнений со стороны нервной системы и обострений хронических заболеваний [5, 6]. У больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) грипп связан с большим снижением объема форсированного выдоха за первую секунду, чем другие ОРВИ [7].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает вакцинопрофилактику единственной социально и экономически эффективной мерой борьбы с гриппом [8]. Согласно рекомендациям ВОЗ, доля вакцинированных среди групп риска к 2010 г. должна была составить 75% [5]. Однако и сегодня не удается достичь такого охвата прививками ни в одной стране. В сезон 2009–2010 гг. в России вакцинировано против гриппа 34 млн человек, что составляет 24% от общей численности населения и крайне недостаточно для удержания заболеваемости на социально приемлемом уровне [9]. Результаты исследований показали, что наличие 50% иммунной прослойки в коллективе уменьшает вероятность заболевания гриппом непривитых в этих коллективах. В районах, где провели массовую вакцинацию детей против гриппа, заболеваемость ОРВИ непривитых пожилых лиц снизилась в 3,4 раза. Weusker и др. оценил выгоду вакцинации детей в возрасте от 6 мес до 18 лет: иммунизация 20% этой группы населения приведет к сокращению числа случаев гриппа на 46%, а 80% охват вакцинацией сократил бы количество случаев гриппа на 91% [10].

На территории Пермского края было проведено исследование, которое показало, что проведение 4 прививок позволяет предупредить 1 заболевание гриппом. Таким образом, проводимая в этом регионе иммунизация против гриппа позволила предупредить в сезон 2007 г. свыше 140 тыс. случаев заболевания, в 2008 – свыше 170 тыс. случаев и предотвратить экономические потери, превышающие 430 и 520 млн руб. соответственно [11].

Описаны случаи, когда отказ от ежегодной массовой вакцинации влиял на повышение смертности во время эпидемии. В Японии во время программы, в которой было привито 80% школьников, число смертельных случаев во время эпидемии резко снизилось на 37 000–49 000 ежегодно, т.е. при вакцинации 420 школьников предотвращался один случай летального исхода. В последующем отказы от вакцинации привели к увеличению уровня смертности [12]. Установлено снижение смертности среди людей пожилого возраста, вакцинированных ежегодно, по сравнению с привитыми однократно. При проведении повторной ежегодной вакцинации во взрослых коллективах получено достоверное снижение заболеваемости в 8 раз [13].

Несмотря на международные рекомендации, охват вакцинацией даже группы риска больных с бронхо-легочной патологией сегодня недостаточен. На практике только каждый третий больной с БА получает вакцину против гриппа. Ежегодная вакцинация может и должна проводиться с максимальным охватом населения, поскольку она относится к наиболее эффективным безопасным методам профилактики гриппа. О безопасности вакцинации говорит и тот факт, что она рекомендована даже беременным женщинам.

Отказ от ежегодной вакцинации может привести к массовому приему противовирусных препаратов, которые могут оказаться неэффективными во время эпидемии гриппа. По данным НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН, 89% вирусов гриппа А(Н3N2) резистентны к ремантадину, 84% штаммов вируса гриппа А(Н1N1) имели мутацию, ответственную за резистентность к озельтамивиру. Учитывая ограниченный спектр средств с противовирусной активностью и рост резистентности к ним, все международные руководства рекомендуют использование данных препаратов с целью профилактики только в случае, когда вакцинация по каким-либо причинам не возможна.

Современные субъединичные и полимер-субъединичные вакцины против гриппа обладают высокими иммуногенными свойствами как у здоровых, так и у лиц групп риска. Уровень антител достигает максимума через 4 нед после вакцинации с последующим снижением до минимальных защитных значений через 12 мес. В некоторых исследованиях было показано, что повторная иммунизация приводит к снижению выработки антител и их прирост после вакцинации обратно пропорционален их исходным значениям [5]. У ранее привитых наблюдались значительно более высокие средние геометрические титры антител (СГТ АТ) и уровни защищенности при повторной вакцинации, однако кратность прироста титров антител у них была значительно ниже, чем у вакцинируемых впервые. В реакции нейтрализации также выявлено, что у лиц, ежегодно вакцинированных против гриппа, уровень защищенности выше, чем у привитых впервые, хотя у последних процент лиц с 4-кратным нарастанием титров антител больше [13].

Ежегодная вакцинация необходима для обновления гуморальных антител к циркулирующим в данном сезоне штаммам гриппа и для поддержания СГТ АТ на защитных уровнях у серонегативных лиц.

Поскольку в России одной из вакцин для ежегодной вакцинации против гриппа групп риска является вакцина Гриппол® плюс, то представляется интересным оценить влияние ежегодной иммунизации на поствакцинальный иммунитет у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Цель исследования: оценить показатели иммуногенности вакцины Гриппол® плюс у больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей ежегодно и у впервые вакцинированных против гриппа в сезоне 2009–2010 гг.

Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 56 пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей, привитых в сезоне 2009–2010 гг., 29 из которых были вакцинированы впервые (1-я группа), и 27 пациентов проходили вакцинацию против гриппа в течение 1–2 лет до настоящей вакцинации (2-я группа). Все участники были вакцинированы полимер-субъединичной вакциной против гриппа Гриппол® плюс (Производитель: ООО «ФК ПЕТРОВАКС») в дозе 0,5 мл. Гриппол® плюс – вакцина последнего (4-го) поколения, содержащая иммуноадьювант Полиоксидоний®, позволяющий снизить дозу антигенов вируса гриппа в 3 раза по сравнению с обычными субъединичными и сплит-препаратами.

Таблица 1. Показатели иммуногенности вакцины против гриппа у больных с бронхо-легочной патологией, вакцинированных впервые в сезоне 2009–2010 гг.

Вакцинные штаммы	Перед вакцинацией	n	Сероконверсия, %		Серопротекция, %		ФС		исходно	СГТ АТ	
			через 6 мес	через 12 мес	через 6 мес	через 12 мес	через 6 мес	через 12 мес		через 6 мес	через 12 мес
A/H1N1	серо(-)	20	55,6 ± 12,1	44,4 ± 12,1	66,7 ± 11**	50 ± 12,1	7,9 ± 2,1	7,9 ± 3,5	0	72 (log ₂ 5,98 ± 0,18)	55 (log ₂ 6,19 ± 0,36)
	серо(+)	9	50 ± 2,4	28,6 ± 18,4	100**	71,4 ± 18,4	5,9 ± 2,4	2,2 ± 1,1	57 (log ₂ 5,87 ± 0,24)	180 (log ₂ 7,49 ± 0,74)	121 (log ₂ 6,92 ± 0,51)
A/H3N2	серо(-)	18	43,8 ± 12,8	37,5 ± 12,5	50 ± 12,9***	31,3 ± 12,0***	14,3 ± 5,5*	8,9 ± 3,1	0	135 (log ₂ 7,07 ± 0,59)	211 (log ₂ 7,72 ± 0,24)
	серо(+)	11	25 ± 16,4	22,2 ± 14,7	100***	100***	2,1 ± 0,5*	2,8 ± 1,0	70 (log ₂ 6,12 ± 0,33)	160 (log ₂ 7,32 ± 0,53)	118 (log ₂ 6,88 ± 0,41)
B	серо(-)	23	75 ± 9,9	70 ± 10,5***	80 ± 9,2*	60 ± 11,2**	9,4 ± 2,1**	7,3 ± 2,0**	0	70 (log ₂ 6,13 ± 0,18)	63 (log ₂ 5,98 ± 0,22)
	серо(+)	6	25 ± 25	0***	100*	100**	2,3 ± 0,6**	1,6 ± 0,2**	63 (log ₂ 5,99 ± 0,33)	113 (log ₂ 6,82 ± 0,5)	92 (log ₂ 6,52 ± 0,37)

Здесь и в табл. 2: серо(-) – серонегативные пациенты; серо(+)
– серопозитивные пациенты; достоверность различий показателей иммуногенности между группами серо(-) и серо(+) пациентов при *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

Данная вакцина особенно показана лицам с высоким риском развития осложнений в случае заболевания гриппом, в том числе пациентам с хроническими соматическими заболеваниями бронхо-легочной системы [14]. Согласно рекомендациям ВОЗ, в состав вакцины в эпидемический сезон 2009–2010 гг. в Северном полушарии входили следующие штаммы: A/H1N1/Brisbane/59/2007, A/H3N2/Brisbane/10/2007, B/Brisbane/60/2008.

У 30 (53,6%) пациентов диагностирована бронхиальная астма (БА), у 18 (32,1%) – ХОБЛ, у 3 (5,3%) – сочетанная патология, у 2 (3,7%) – бронхоэктатическая болезнь, у 3 (5,3%) хронический простой бронхит. Средний возраст больных 52 ± 2 года.

Уровни антител определяли в реакции торможения гемагглютинации в парных сыворотках до, через 6 и 12 мес после вакцинации. Защитным титром условно считали 1 ≥ 40. Согласно требованиям European Committee for Proprietary Medicinal Products, вакцина против гриппа эффективна, если показатели иммуногенности для лиц в возрасте 18–60 лет соответствуют одному из критериев: процент серопротекций ≥70, сероконверсий ≥40%, кратность прироста титра антител (фактор сероконверсии (ФС)) ≥2,5. Для оценки поствакцинального иммунитета в обеих группах показатели иммуногенности рассматривали отдельно у больных, которые на момент вакцинации являлись серопозитивными и серонегативными.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1-й группе (пациенты, вакцинированные впервые) на момент вакцинации серопозитивными к штаммам A/H1N1/Brisbane/59/07, A/H3N2/Brisbane/10/07, B/Brisbane/60/2008 оказались 9 (31%), 11 (38%) и 6 (21%) больных соответственно, серонегативными – 20 (69%), 18 (62%), 23 (79%) соответственно.

У серонегативных пациентов 1-й группы в поствакцинальном периоде СГТ АТ через 6 мес составила к штамму A/Brisbane/59/2007 1:72 (log₂ 5,98 ± 0,18); к A/Brisbane/10/2007 – 1:135 (log₂ 7,07 ± 0,59), к штамму B/Brisbane/60/2008 – 1:70 (log₂ 6,13 ± 0,18), т.е. были выше защитных (1 ≥ 40) значений ко всем штаммам вируса гриппа (табл. 1). Через

год после вакцинации СГТ АТ также осталась высокой: 1:55 (log₂ 6,19 ± 0,36), 1:211 (log₂ 7,72 ± 0,24), 1:63 (log₂ 5,98 ± 0,22) по исследуемым штаммам соответственно. У серопозитивных больных 1-й группы, вакцинированных впервые, СГТ АТ к соответствующим штаммам исходно составила 1:57 (log₂ 5,87 ± 0,24), 1:70 (log₂ 6,12 ± 0,33) и 1:63 (log₂ 5,99 ± 0,33). Через 6 мес СГТ АТ регистрировалась в значениях выше исходных и составила 1:180 (log₂ 7,49 ± 0,74), 1:160 (log₂ 7,32 ± 0,53) и 1:113 (log₂ 6,82 ± 0,5), а через год после вакцинации – 1:121 (log₂ 6,92 ± 0,51), 1:118 (log₂ 6,88 ± 0,41), 1:92 (log₂ 6,52 ± 0,37) по штаммам соответственно.

Исследование уровня антител против гриппа через 6 мес после вакцинации у серонегативных пациентов, вакцинированных впервые, показало, что серопротекция для вышеперечисленных штаммов составила 66,7 ± 11%, 50 ± 12,9%, 80 ± 9,2% соответственно, а через 12 мес после вакцинации – 50 ± 12,1%, 31,3 ± 12,0%, 60 ± 11,2% по штаммам, что ниже защитного уровня. Серопротекция через 6 мес после вакцинации у серопозитивных пациентов, вакцинированных впервые, составляла 100% по всем штаммам и оставалась высокой через 12 мес после вакцинации: 71,4 ± 18,4%, 100% и 100% по исследуемым штаммам.

У серонегативных пациентов, вакцинированных впервые, сероконверсия через 6 мес была высокой, составляя по вышеуказанным штаммам 55,6 ± 12,1%, 43,8 ± 12,8%, 75 ± 9,9% соответственно, и оставалась высокой через 12 мес – 44,4 ± 12,1%, 37,5 ± 12,5%, 70 ± 10,5%. У серопозитивных пациентов, вакцинированных впервые, сероконверсии были низкими, через 6 мес по штаммам они составили 50 ± 22,4%, 25 ± 16,4%, 25 ± 25%, а через 12 мес – 28,6 ± 18,4%, 22,2 ± 14,7% и 0 соответственно.

Фактор сероконверсии у серонегативных больных, прошедших вакцинацию впервые, был в несколько раз выше, чем у серопозитивных, и составлял по штаммам 7,9 ± 2,1; 14,3 ± 5,5 и 9,4 ± 2,1 через 6 мес; а также сохранялся высоким спустя 12 мес после вакцинации: 7,9 ± 3,5, 8,9 ± 3,1 и 7,3 ± 2,0. У серопозитивных ФС были умеренными, через 6 мес составили 5,9 ± 2,4; 2,1 ± 0,5; 2,3 ± 0,6 и через 12 мес – 2,2 ± 1,1; 2,8 ± 1,0; 1,6 ± 0,2 по исследуемым штаммам.

Мы проанализировали показатели иммуногенности вакцины против гриппа в сезоне 2009–2010 гг. у пациентов с хронической бронхо-легочной патологией, которые уже были вакцинированы за 1–2 года до настоящего исследования

Таблица 2. Показатели иммуногенности вакцины против гриппа у больных с бронхо-легочной патологией, вакцинированных ранее и в сезоне 2009–2010 гг.

Вакцинные штаммы	Перед вакцинацией	n	Сероконверсия, %		Серопротекция, %		ФС		исходно	СГТ АТ	
			через 6 мес	через 12 мес	через 6 мес	через 12 мес	через 6 мес	через 12 мес		через 6 мес	через 12 мес
A/H1N1	серо(-)		22,2 ± 14,7	33,3 ± 14,7	44,4 ± 17,6**	33,3 ± 16,7**	3,6 ± 1,7	4,1 ± 1,8	0	48 (log ₂ 5,57 ± 0,25)	80 (log ₂ 6,32 ± 0,57)
	серо(+)	17	18,8 ± 10,1	12,5 ± 8,5	100**	93,8 ± 6,3**	1,75 ± 0,3	1,2 ± 0,3	65 (log ₂ 6,03 ± 0,14)	95 (log ₂ 6,57 ± 0,23)	58 (log ₂ 5,86 ± 0,25)
A/H3N2	серо(-)	14	33,3 ± 14,2*	21,4 ± 11,4	50 ± 15,1	35,7 ± 13,3	3,8 ± 1,4*	3,2 ± 1,2	0	57 (log ₂ 5,82 ± 0,34)	53 (log ₂ 5,72 ± 0,24)
	серо(+)	13	0*	0	69,2 ± 13,3	72,7 ± 14,1	0,8 ± 0,2*	0,7 ± 0,2	80 (log ₂ 6,32 ± 0,36)	118 (log ₂ 6,88 ± 0,29)	87 (log ₂ 6,45 ± 0,29)
B	серо(-)	17	53,3 ± 13,3	47,1 ± 12,5**	53,3 ± 13,3*	47,1 ± 12,5*	7,5 ± 2,3*	3,4 ± 0,7*	0	80 (log ₂ 6,32 ± 0,37)	49 (log ₂ 5,61 ± 0,18)
	серо(+)	10	30 ± 15,3	0**	90 ± 10*	87,5 ± 12,5*	2,0 ± 0,5*	1,3 ± 0,3*	53 (log ₂ 5,72 ± 0,22)	93 (log ₂ 6,54 ± 0,32)	72 (log ₂ 6,18 ± 0,26)

(2-я группа). На момент вакцинации серопозитивными были 17 (63%), 13(48%) и 10 (37%) больных к штаммам A/H1N1/Brisbane/59/07, A/H3N2/Brisbane/10/07, B/Brisbane/60/2008 соответственно, серонегативными – 10 (37%), 14 (52%), 17 (63%) по исследуемым штаммам.

У серонегативных пациентов, вакцинированных ранее, СГТ АТ через 6 мес были выше защитного титра (1:40) и составили к штамму A/H1N1/Brisbane/59/2007 1:48 (log₂ 5,57 ± 0,25); к A/H3N2/Brisbane/10/2007 – 1:57(log₂ 5,82 ± 0,34), к штамму B/Brisbane/60/2008 – 1:80 (log₂ 6,32 ± 0,37) (табл. 2). Через год после вакцинации СГТ АТ была 1:80 (log₂ 6,32 ± 0,57), 1:53 (log₂ 5,72 ± 0,24), 1:49 (log₂ 5,61 ± 0,18) по штаммам соответственно, что ниже тех же показателей у впервые вакцинированных. У серопозитивных больных, вакцинированных ранее, исходные СГТ АТ практически не отличались от таковых у серопозитивных больных, вакцинированных впервые и составили 1:65 (log₂ 6,03 ± 0,14), 1:80 (log₂ 6,32 ± 0,36), 1:53 (log₂ 5,72 ± 0,22). Через 6 мес СГТ АТ была выше, чем у серонегативных пациентов, и составила по штаммам 1:95 (log₂ 6,57 ± 0,23), 1:118 (log₂ 6,88 ± 0,29) и 1:93 (log₂ 6,54 ± 0,32), однако в сравнении с вакцинированными впервые прирост СГТ АТ не был таким высоким. Через год после вакцинации СГТ АТ оставалась выше защитного уровня: 1:58 (log₂ 5,86 ± 0,25), 1:87 (log₂ 6,45 ± 0,29), 1:72 (log₂ 6,18 ± 0,26) по исследуемым штаммам соответственно.

Исследование уровня антител против гриппа через 6 мес после вакцинации у серонегативных пациентов 2-й группы показало, что серопротекция для вышеперечисленных штаммов составляла 44,4 ± 17,6%; 50 ± 15,1%; 53,3 ± 13,3% соответственно, через 12 мес после вакцинации: 33,3 ± 16%, 35,7 ± 13,3% и 47,1 ± 12,5% по штаммам, что ниже защитного уровня. Подобная тенденция отмечена и у серонегативных больных 1-й группы. Серопротекция через 6 мес после вакцинации у серопозитивных пациентов 2-й группы была высокой, составляла 100, 69,2 ± 13,3%, 90 ± 10% по всем штаммам и оставалась высокой через 12 мес после вакцинации: 93,8 ± 6,3%, 72,7 ± 14,1%, 87,5 ± 12,5% по исследуемым штаммам.

У серонегативных пациентов, вакцинированных ранее, сероконверсия через 6 мес была ниже, чем у впервые вакцинированных, и составляла по вышеуказанным штаммам 22,2 ± 14,7%, 33,3 ± 14,2% и 53,3 ± 13,3% соответственно, через 12 мес: 33,3 ± 14,7%, 21,4 ± 11,4%, 47,1 ± 12,5%. У серопозитивных пациентов 2-й группы сероконверсия была

такой же низкой, через 6 мес по штаммам: 18,8 ± 10,1%, 0, 30 ± 15,3%; через 12 мес: 12,5 ± 8,5%, 0 и 0% соответственно.

Кратность прироста титра антител у серонегативных больных 2-й группы была в несколько раз выше, чем у серопозитивных, и составляла по штаммам 3,6 ± 1,7, 3,8 ± 1,4, 7,5 ± 2,3 через 6 мес и сохранялась высокой, спустя 12 мес после вакцинации: 4,1 ± 1,8, 3,2 ± 1,2, 3,2 ± 1,2. У серопозитивных кратность прироста титра антител была ниже защитных титров через 6 мес: 1,75 ± 0,3, 0,8 ± 0,2, 2,0 ± 0,5 и через 12 мес: 1,2 ± 0,3, 0,7 ± 0,2, 1,3 ± 0,3 по исследуемым штаммам.

Выявлены достоверные отличия между показателями иммуногенности у вакцинированных против гриппа серонегативных и серопозитивных пациентов в обеих группах исследования (p < 0,05). При сравнении показателей иммуногенности между ранее и впервые вакцинированными наблюдались достоверно более высокие ФС и серопротекции к штамму A/H3N2/Brisbane/10/2007 у вакцинированных впервые (p < 0,05), по остальным показателям достоверных отличий не выявлено (p > 0,05).

Заключение

Таким образом в исследовании было установлено, что пост-вакцинальный ответ на введение вакцины Гриппол® плюс у больных с бронхо-легочной патологией соответствует международным требованиям СРМР и обеспечивает специфическую защиту против гриппа. Во всех группах пациентов, независимо от вакцинного анамнеза, на введение вакцины формировались защитные титры антител (выше 1 : 40). Проведенные исследования указывают на то, что после иммунизации вакциной против гриппа динамика снижения СГТ АТ постепенная и создается длительный и напряженный иммунитет, который сохраняется не менее года. Мы отметили более высокие СГТ АТ у впервые вакцинированных больных в сравнении с вакцинированными ранее, что соответствует данным литературы.

Показатели серопротекции были очень высокими и сохранялись в течение года у исходно серопозитивных пациентов в обеих группах независимо от вакцинного анамнеза, низкая серопротекция была в группе серонегативных ранее вакцинированных.

Несмотря на высокую серопротекцию у серопозитивных пациентов в обеих группах, сероконверсия была низкой.

Показатели сероконверсии у серонегативных пациентов, вакцинированных впервые, были высокими. У серонегативных пациентов, вакцинированных ранее, сероконверсия была ниже, чем у впервые вакцинированных.

В обеих группах ФС у серонегативных больных, прошедших вакцинацию впервые, был в несколько раз выше, чем у серопозитивных, и сохранялся высоким спустя 12 мес после вакцинации.

Несмотря на то, что в исследовании отмечена тенденция к снижению показателей сероконверсии, ФС у больных с бронхо-легочной патологией, которые были ранее провакцинированы, во всех группах соблюдался хотя бы один критерий СРМР и были достигнуты защитные титры, что говорит об эффективности ежегодной вакцинации.

Целесообразность ежегодной вакцинации против гриппа пациентов групп риска обусловлена такими факторами, как антигенный дрейф, растущая резистентность вирусов к противовирусным препаратам, постепенная утрата защитного уровня поствакцинальных антител к вирусу гриппа, низкий охват прививками, тяжелые последствия осложненного течения гриппа и экономические затраты.

Выводы

1. Впервые показана эффективность вакцинации против гриппа пациентов с хроническими бронхо-легочными заболеваниями с использованием отечественной адьювантной вакцины Гриппол® плюс.

2. Иммунизация против гриппа пациентов с заболеваниями органов дыхания с помощью вакцины Гриппол® плюс способствует продукции специфических антител к вакцинным штаммам в защитных значениях.

3. Поствакцинальный иммунитет после иммунизации с помощью адьювантной вакцины сохраняется не менее года у большинства пациентов.

4. Пациенты, вакцинированные впервые, имеют тенденцию к более выраженному иммунному ответу, чем больные, вакцинированные ранее.

5. Показатели иммуногенности у серопозитивных и серонегативных на момент вакцинации больных достоверно отличаются: у серопозитивных больных отмечены более высокие серопротекции, а у серонегативных больных – более высокие ФС. При высоких серопротекциях отмечены более низкие сероконверсии.

6. Ежегодная иммунизация против гриппа с использованием вакцины Гриппол® плюс целесообразна у больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей.

Литература

1. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Грипп: диагностика и лечение. Русский медицинский журнал 2008; 16(22): 1494–6.
2. Покровский В.И. и др. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник, 2-е изд. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004; 344–58.
3. Маркова Т.П. Актуальные проблемы профилактики и лечения гриппа. Русский медицинский журнал 2004; 12(21): 1183–6.

Гриппол плюс

Вакцина национального календаря профилактических прививок для детей

 НПО
ПЕТРОВАКСФАРМ
Препараты будущего – сегодня

- + Гриппозная вакцина последнего поколения без консервантов
- + Содержит только высокоочищенные антигены актуальных штаммов вируса гриппа и иммунопотенциатор Полиоксидоний
- + Соответствует международным требованиям по эффективности, безопасности и качеству
- + Производится по мировым стандартам GMP (Good Manufacturing Practice)
- + Индивидуальная шприц-доза
Специальная атравматичная игла для безболезненной вакцинации

Высокоэффективная и безопасная защита от гриппа



Телефон горячей линии: (495) 768-81-50

www.petrovax.ru



4. Neuzil K.M., Reed G.W., Mitchel E.F., Griffin M.R. Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. JAMA 1999; 281: 901–7.
5. Скачков М.В. Безопасность и эффективность Полиоксидония для профилактики ОРЗ у длительно и часто болеющих пациентов. Врач 2007; (12): 43–6.
6. Jinxia Zhang, Zengfeng Zhang, Xiaohui Fan, Yuansheng Liu et al. 2009 Pandemic H1N1 Influenza Virus Replicates in Human Lung Tissues. J Infect Dis. 2010; 201(10): 1522–6.
7. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Стратегия совершенствования и методы оценки гриппозных вакцин. Гриппол® плюс – современная защита от гриппа. Русский медицинский журнал 2008; 16(22): 1507–9.
8. World Health Organization, www.who.int/wer. 2005; 33: 277–88.
9. Geoffrey J. Gorse, Theresa Z. O'Connor, et al. Respiratory Virus Season on Patients With COPD and Association With Influenza Vaccination CHEST 130.4.1109.
10. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. М.: МДВ, 2010; 192.
11. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2010 г.: Государственный доклад. П.: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2011; 253.
12. Paul Glezen W., Manjusha J. Gaglani, Claudia A. Kozinetz et al. Direct and Indirect Effectiveness of Influenza Vaccination Delivered to Children at School Preceding an Epidemic Caused by 3 New Influenza Virus Variants. J Infect Dis. 2010; 202(11): 1626–33.
13. Бектимиров Т.А. Вакцинопрофилактика гриппа. Лечащий врач 2005; (09).
14. Инструкция по применению вакцины гриппозной тривалентной инактивированной полимер-субъединичной Гриппол®плюс.

Информация о соавторах:

Чучалин Александр Григорьевич, академик РАМН, профессор, директор НИИ пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России
Адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32/61
Телефон: (495) 465-5264

Чебыкина Анна Владимировна, аспирант НИИ пульмонологии
Федерального медико-биологического агентства России
Адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32/61
Телефон: (495) 465-5264

На утверждение