

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК [616.98:578.832.1]–053.2-084+[615.371:578.832.1].035

Т.Н.Биличенко, Т.В.Аболишина, Э.И.Чигирева

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА У ДЕТЕЙ 3–6 ЛЕТ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ 2003 ГОДА В ЦЕНТРАЛЬНОМ АДМИНИСТРАТИВНОМ ОКРУГЕ МОСКВЫ

**(Ретроспективное сравнительное исследование по изучению профилактической
эффективности инактивированной гриппозной сплит-вакцины Ваксигрип
и субъединичной вакцины Гриппол у детей)**

ГУ НИИ пульмонологии Минздрава РФ,
ГУ Центр госсанэпиднадзора Центрального административного округа Москвы

Грипп остается одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. На долю гриппа и ОРВИ приходится 90 % регистрируемой в России инфекционной заболеваемости. Детское население наиболее широко вовлекается в эпидемический процесс. За первые 3 мес. 2003 г. заболеваемость детей в Центральном административном округе Москвы была следующей: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — 26 346,15, грипп — 8 607,30 случаев на 100 000 населения, что составило 94,9 % всех инфекционных заболеваний у детей за указанный период. При этом заболеваемость взрослого населения была в 3 раза ниже: ОРВИ — 8 251,11, грипп — 1 650,85 случая на 100 000 населения. Тяжесть клинического течения и осложнения заболевания у детской части населения заставляют постоянно совершенствовать методы профилактики инфекции.

Вирус гриппа является представителем ортомиксовирусов. Он имеет округлую или овальную форму с частицами диаметром 80–120 нм. Оболочка вируса состоит из липопротеидов и снабжена двумя ферментами — гемагглютином (Н) и нейраминидазой (N). Они позволяют вирусу прикрепляться к клетке и проникать внутрь ее. Эти поверхностные белки подвержены мутациям. С липидами вирусной оболочки связаны признаки интоксикации при гриппе. Под наружной оболочкой находится сердцевина вируса, самый внешний слой которой представлен оболочкой из матричного белка (М), а внутреннее содержимое — РНК и нуклеокапсидом (NP), белком для "упаковки" генома вируса. По NP различают вирусы типов А, В и С. Иммунодоминантные фрагменты этих белков содержат так называемые консервативные антигенные детерминанты, являющиеся общими для штаммов, принадлежащих к одному типу. Именно

они индуцируют (хотя и со слабой степенью иммуногенности) образование антител, способных к перекрестной нейтрализации "неблизкородственных" штаммов диких вирусов.

Антигенная изменчивость — почти ежегодное явление для гриппа типа А, более редкое — для гриппа В и не отмечается у вирусов гриппа С. Главными детерминантами гуморального иммунитета против гриппа являются антитела, нейтрализующие вирус, антигемагглютинины и антитела к нейраминидазе. Мутации этих двух основных поверхностных белков позволяют вирусу гриппа успешно ускользать от иммунного ответа. Всего насчитывается 14 антигенных подтипов Н и 9 подтипов N. Малые изменения структуры антигенов могут быть также результатом мутаций, изменяющих сегмент РНК, кодирующий Н и N (антигенный дрейф). Появление нового вируса (антигенный шифт) характерно только для вирусов гриппа типа А и связано с обменом участками генома, кодирующими Н и N.

Вакцина против гриппа состоит из трех штаммов (двух штаммов типа А и одного типа В). Выделение и идентификация штаммов, циркулирующих в разных регионах, стали возможными благодаря распространенной системе наблюдения, созданной ВОЗ в 1947 г. Это позволяет формировать рекомендации по составу вакцины для следующего эпидемического сезона гриппа. Эффективность вакцины против гриппа в первую очередь зависит от возраста и состояния иммунной системы реципиента вакцины, а также уровня схожести между вирусами вакцины и вирусами, циркулирующими во время сезона гриппа. В соответствии с данными *Chen R.T.* [1], в случае, когда вирусы вакцины и вирусы гриппа, циркулирующие во время сезона гриппа, похожи по антигенам, вак-

цина предупреждает заболевание гриппом приблизительно у 70–90 % здоровых лиц в возрасте до 65 лет.

Инфицирование вирусами гриппа вызывает синтез сывороточных антител у населения ко всем ранее циркулировавшим вирусам того подтипа, с которыми люди встречались в прошлом. Иммуногенез к поверхностным антигенам вируса гриппа отличается автономностью. Установлено, что выраженность клинических проявлений болезни в большей степени зависит от исходного уровня антител к N, чем антител к H. Так, у людей с высокими исходными титрами антител анти-N и низкими анти-H клинически выраженные инфекции встречались реже, чем инapparантные, в 6,7 раз ($p < 0,01$), а у лиц с высоким исходным уровнем антител только анти-H — реже лишь в 1,9 раза ($p < 0,05$). Средний месячный уровень антител к N и H возрастает по мере увеличения возраста детей от 0 до 15 лет. У детей 1-го года жизни уровень антител анти-N ниже уровня антител анти-H в 7,3–11 раз ($p < 0,001$). Длительность иммунитета (циркуляция антител), вызываемого как естественной инфекцией, так и вакциной, составляет около года. В связи с этим, всем людям от 6 мес. и старше, входящим в группы риска по возрасту или состоянию здоровья, показана ежегодная вакцинация.

Вакцины для профилактики гриппа делятся на живые и инактивированные. Инактивированные вакцины по степени расщепления вируса могут быть цельновирионные, сплит- и субъединичные. Цельновирионные вакцины содержат липиды вирусной оболочки и часто дают прививочные реакции и осложнения. Эти вакцины не показаны для детей младших возрастов. Сплит-вакцину получают путем расщепления вируса. Она содержит все внутренние и поверхностные антигены, но лишена реактогенных липидов и разрешена к применению у детей начиная с 6-месячного возраста [2]. В состав субъединичных вакцин входят только H и N белки и, также как сплит-вакцины, они не содержат липиды вирусной оболочки. По данным *Beyer W.E.P. et al.* (1988), сплит-вакцины индуцируют гуморальный иммунный ответ более высокой интенсивности и более высокий уровень сероконверсии (74–84 %), чем цельновирионные (57–74 %) или субъединичные (53–73 %) [3].

К группе сплит-вакцин относится Ваксигрип, "Авентис Пастер", Франция. Препарат разрешен к применению с 6-месячного возраста. Инактивированная гриппозная сплит-вакцина Ваксигрип является безопасным и хорошо переносимым иммунобиологическим препаратом, широко используемым для активной специфической иммунопрофилактики гриппа. Побочные и нежелательные реакции встречаются редко. Местные реакции в виде гиперемии, припухлости, болезненности и др. регистрируются у 4,7 % привитых лиц, а общие (повышение температуры тела, недомогание, озноб, головная боль, миалгия, артралгии и др.) — у 6,7–8,7 % [4].

Представителем субъединичных вакцин является Гриппол, "Петровакс", Россия. В одной прививочной

дозе этой вакцины содержатся H и N антигены, выделенные из вирионных частиц гриппа A (H1N1 и H3N2) и B по 5 ± 1 мкг, связанные с водорастворимым иммуномодулятором полиоксидонием (500 мкг). Это обеспечивает существенное повышение иммуногенности при снижении в 3–5 раз прививочной дозы антигенов [5]. Вакцина гриппозная тривалентная полимер-субъединичная жидкая Гриппол разрешена для применения у детей с 3 лет и взрослых без ограничения возраста. После введения вакцины в редких случаях возможно быстро проходящее недомогание, слабость и повышение температуры до 37,5 °C [6].

Дети 3–6 лет в силу физиологических особенностей иммунной системы и иммунного ответа ребенка в этом возрасте относятся к группе повышенного риска по заболеваемости гриппом и ОРВИ [7]. В связи с этим сравнение профилактической эффективности вакцин Ваксигрип и Гриппол в отношении ОРВИ, гриппа и других острых болезней органов дыхания в эпидемический период у детей этой возрастной группы может иметь особый интерес. Исследования, информация, опубликованные в нашей стране, затрагивают преимущественно взрослое население, что подчеркивает научную и практическую значимость проблемы данного исследования.

Цель исследования — провести сравнительную оценку клинико-эпидемиологической эффективности инактивированной гриппозной сплит-вакцины Ваксигрип и субъединичной вакцины Гриппол у детей 3–6 лет в течение одного эпидемического сезона 2002–2003 гг.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на основании ретроспективного анализа данных о заболеваемости детей. Детские коллективы были отобраны случайным методом в ЦАО Москвы. Изучение заболеваемости гриппом, ОРВИ и другими острыми инфекциями органов дыхания и ушей у детей 3–6 лет проводилось по данным истории развития ребенка (ф. 112-у). В исследование были включены пациенты, наблюдавшиеся медицинским персоналом в течение всего эпидемического сезона с 01.10.02 по 31.03.03. Данные о заболеваемости заносились в специальную регистрационную форму исследования помесечно. Анализировались число случаев заболевания и продолжительность каждого из них.

Информация о вирусах, циркулировавших в период эпидемического подъема заболеваемости, была получена из вирусологической лаборатории Центра госсанэпиднадзора Москвы. В 2003 г. были выделены штаммы вирусов гриппа A (H3N2), A (H1N1), B, парагриппа III типа и респираторно-синтициальной инфекции. Уровень заболеваемости ОРВИ и гриппом превышал эпидемический порог среди детей ЦАО с 27.01.03 по 27.02.03.

В исследование были включены 614 детей в возрасте от 3 до 6 лет 11 месяцев 29 дней, посещающие

детские дошкольные учреждения (детсад) и постоянно проживающие в Москве. Все дети были разделены на 3 основные группы:

1) 93 ребенка, иммунизированных вакциной Ваксигрип в эпидемический сезон 2002–2003 гг.;

2) 192 ребенка, иммунизированных вакциной Гриппол в эпидемиологический сезон 2002–2003 гг.;

3) 329 детей, не иммунизированных против гриппа в эпидемиологический сезон 2002–2003 гг. (контрольная группа).

Соотношение здоровых и часто болеющих детей в группах было одинаковым. Количество часто болеющих детей в 1-й группе было 12,9 % (12 человек), во 2-й группе — 14,1 % (27 человек) и в 3-й группе — 17,6 % (58 человек).

Здоровыми (1-я подгруппа) считали детей, которые болели острыми заболеваниями органов дыхания и ушей 0–1 раз за эпидемический сезон. К подгруппе часто болеющих (2-я подгруппа) относили детей, которые переносили 2 и более острых заболевания за эпидемический сезон.

Статистический анализ проводился с помощью программ EPI 5 (*Atlanta-WHO, 1997*) и *Statistica* (1998). Анализировались все случаи острых заболеваний органов дыхания и ушей за эпидемический сезон с 01.10.02 по 31.03.03, за период эпидемического подъема заболеваемости с 27.01.03 по 27.02.03, а также отдельно случаи заболевания гриппом. Рассчитывались заболеваемость на 100 детей и количество дней болезни. Достоверность отличия показателей определяли на основании критерия Стьюдента с уровнем значимости 0,05. Относительный риск (ОР) заболеть рассчитывали при сравнении с заболеваемостью детей, которым специфическая иммунопрофилактика не проводилась, а также во 2-й подгруппе по отношению к 1-й подгруппе. Достоверность раз-

личий заболеваемости определяли на основании расчета 95%-ного доверительного предела Корнфилда для ОР и критерия Мэнтел-Хэнселл χ^2 с уровнем значимости 0,05.

Результаты

Заболеваемость детей 3–6 лет, не иммунизированных против гриппа, составила 72,6 случая на 100 детей (табл. 1). При этом среди детей 1-й подгруппы число случаев заболеваний составило 36,9, а во 2-й подгруппе заболеваемость была в 6 раз выше — 236,2 случая ($p < 0,001$). В период эпидемии число острых заболеваний органов дыхания (ОЗОД) и ушей в целом составило 18,8 случаев на 100 детей. Во 2-й подгруппе уровень заболеваемости был в 5 раз выше, чем в 1-й подгруппе, — 55,2 и 11,1 случая на 100 детей соответственно ($p < 0,001$). Заболеваемость гриппом детей этой группы составила 7,3 случая. Во 2-й подгруппе уровень заболеваемости гриппом был в 6,5 раза выше, чем в 1-й подгруппе: 24,1 и 3,7 случая ($p < 0,001$). В структуре заболеваемости детей, не иммунизированных против гриппа, число острых заболеваний с поражением нижних отделов органов дыхания составило за эпидемический сезон 6,7 % (16 из 238 случаев острых заболеваний). В период эпидемического подъема заболеваемости этот показатель достигал 8,1 % (5 из 62 случаев ОЗОД и ушей).

Заболеваемость детей, иммунизированных вакциной Ваксигрип, за эпидемический сезон составила 72,0 случая на 100 детей. Среди детей 1-й подгруппы число заболеваний было 44,4, во 2-й подгруппе — 258,3 случая ($p < 0,01$). Таким образом, заболеваемость детей 2-й подгруппы за весь эпидемический сезон была в 5 раз выше, чем в 1-й подгруппе, т. е.

Таблица 1
Заболеваемость детей 3–6 лет острыми болезнями органов дыхания и ушей в эпидемический сезон 2002–2003 гг.

Вакцина	Группа	Случаи заболевания за сезон		Число дней болезни за сезон		Случаи заболевания в эпидемию		Число дней болезни в эпидемию		Случаи гриппа		Число дней гриппа	
		абс.	сл. / 100	абс.	дней / 100	абс.	сл. / 100	абс.	дней / 100	абс.	сл. / 100	абс.	дней / 100
Ваксигрип	Здоровые ($n = 81$)	36	44,4	359	443,2	9	11,1	97	119,7	3	3,7	39	48,1
	Часто болеющие ($n = 12$)	31	258,3***	312	2600,0	10	83,3***	94	783,3	1	8,3***	11	91,7
	Всего ($n = 93$)	67	72,0	671	721,5	19	20,4	191	285,1	4	4,3	50	53,8
Гриппол	Здоровые ($n = 165$)	43	26,1	632	383,0	14	8,5	194	117,6	4	2,4	50	30,3
	Часто болеющие ($n = 27$)	72	259,3***	748	2770,0	14	51,8***	155	574,1	4	14,8***	52	192,6
	Всего ($n = 192$)	115	59,9	1 380	1 200,0	28	14,6	349	181,8	8	4,2	102	53,1
Нет	Здоровые ($n = 271$)	101	36,9	1 263	466,0	30	11,1	376	138,7	10	3,7	129	47,6
	Часто болеющие ($n = 58$)	137	236,2***	1 708	2 944,8	32	55,2***	398	686,2	14	24,1***	185	319,0
	Всего ($n = 329$)	238	72,6	2 971	903,0	62	18,8	774	235,3	24	7,3	314	131,9

Примечание: достоверность различий 1/2: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; n — число детей.

Таблица 2

Риск заболеть острыми болезнями органов дыхания и ушей в период эпидемии гриппа у иммунизированных и не иммунизированных детей

Вакцина	Группа	Случаи заболеваний в эпидемию		Риск заболеть в эпидемию				Случаи гриппа		Риск заболеть гриппом в эпидемию			
		абс.	сл. / 100	ОР	95 % ДИ	χ^2	p	абс.	сл. / 100	ОР	95 % ДИ	χ^2	p
Ваксигрип	Здоровые ($n = 81$)	9	11,1	1,00	0,75–1,33	0,00	1,000	3	3,7	1,00	0,54–1,85	0,00	1,000
	Часто болеющие ($n = 12$)	10	83,3***	1,56	1,39–1,74	61,25	0,000	1	8,3***	0,34	0,26–0,44	78,31	0,000
Гриппол	Здоровые ($n = 165$)	14	8,5	0,76	0,57–1,02	3,48	0,062	4	2,4	0,65	0,39–1,08	2,78	0,095
	Часто болеющие ($n = 27$)	14	51,8	0,94	0,83–1,06	1,14	0,285	4	14,8***	0,61	0,49–0,75	22,67	0,000
Нет	Здоровые ($n = 271$)	30	11,1					10	3,7				
	Часто болеющие ($n = 58$)	32	55,2					14	24,1				

Примечание: достоверность отличия показателей по отношению к не иммунизированным детям: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. ОР — относительный риск рассчитан по сравнению с не иммунизированными детьми.

соотношение было аналогичным контрольной группе. В период эпидемии заболеваемость ОЗОД и ушей у детей 1-й подгруппы составила 11,1, а 2-й подгруппы — 83,3 случая на 100 детей ($p < 0,001$). Показатель заболеваемости гриппом у детей этих подгрупп составил соответственно 3,7 и 8,3 случая ($p < 0,01$). Число случаев ОЗОД с поражением нижних отделов дыхательных путей за эпидемический сезон у детей, иммунизированных Ваксигрипом, составило 6,0 % (4 из 67 случаев заболеваний). При этом среди 19 детей, заболевших в период эпидемии, не было ни одного такого случая.

Для определения профилактической эффективности специфической иммунизации против гриппа вакциной Ваксигрип в период эпидемии гриппа и подъема заболеваемости ОРВИ проведен расчет ОР заболеть у здоровых и часто болеющих детей по отношению к детям, не получившим вакцину (табл. 2). В период эпидемии гриппа у детей 1-й подгруппы риск заболеть гриппом был равен контрольной группе, у детей 2-й подгруппы был в 3 раза ниже: $ОР = 0,34$; 95 % CI 0,26–0,44 ($p < 0,001$).

Таким образом, иммунизация детей 3–6 лет вакциной Ваксигрип уменьшает в 6 раз число случаев ОЗОД с поражением нижних отделов дыхательных путей у часто болеющих детей в период эпидемии и в 3 раза — заболеваемость таких детей гриппом.

Заболеваемость детей, иммунизированных вакциной Гриппол, составила 59,9 случаев на 100 детей (табл. 1). Заболеваемость детей 1-й подгруппы была ниже (26,1 случая), чем во 2-й подгруппе (259,3 случая; $p < 0,001$). В период эпидемии число случаев заболеваний в этих подгруппах составило 8,5 и 51,8 соответственно ($p < 0,001$). Заболеваемость гриппом детей в 1-й подгруппе была равна 2,4 случая на 100 детей, а во 2-й подгруппе — 14,8 случая ($p < 0,001$). Количество ОЗОД с поражением нижних отделов

дыхательных путей за весь эпидемический период среди детей, иммунизированных вакциной Гриппол, составило 3,5 % (4 из 115 случаев заболевания). В период эпидемии этот показатель существенно не изменился и составил 3,6 % (1 из 28 случаев заболевания).

Определение ОР заболеть в период эпидемии гриппа и ОРВИ у здоровых и часто болеющих детей по отношению к детям не получившим вакцину (табл. 2) показало, что в 1-й подгруппе, иммунизированной вакциной Гриппол, риск заболеть гриппом имел тенденцию к снижению ($ОР = 0,65$; 95 % CI 0,39–1,08; $p = 0,095$). У детей 2-й подгруппы риск заболеть гриппом был ниже, чем в контрольной группе ($ОР = 0,61$; 95 % CI 0,49–0,75; $p < 0,001$).

Таким образом, иммунизация вакциной Гриппол снизила на 50 % заболеваемость детей гриппом в период эпидемии 2003 г. и в 2 раза — число случаев ОЗОД с поражением нижних отделов дыхательных путей.

Сравнение уровней заболеваемости детей 1-й и 2-й подгрупп показывают, что часто болеющие дети нуждаются в иммунизации против гриппа в первую очередь (табл. 3). ОР заболеть ОЗОД и ушей у детей 2-й подгруппы по отношению к детям 1-й подгруппы без профилактической вакцинации выше в 7–8 раз ($ОР = 7,92$; 95 % CI 7,06–8,88; $p < 0,001$), в период эпидемии — в 4–6 раз выше ($ОР = 5,21$; 95 % CI 4,22–6,43; $p < 0,001$), а риск заболеть гриппом выше в 6–9 раз ($ОР = 6,65$; 95 % CI 4,64–9,56; $p < 0,001$).

В группе детей, иммунизированных вакциной Ваксигрип, риск заболеть ОЗОД и ушей во 2-й подгруппе, также как и у детей без профилактической иммунизации, в эпидемический сезон был в 6–8 раз выше ($ОР = 7,50$; 95 % CI 6,74–8,34; $p < 0,001$), чем в 1-й подгруппе. В период эпидемии риск заболеть у детей

Риск заболеваемости часто болеющих детей острыми болезнями органов дыхания и ушей

Вакцина	Группа	Всего случаев заболевания				Случаи заболевания в эпидемию				Случаи заболевания гриппом			
		абс.	сл. / 100	χ^2	p	абс.	сл. / 100	χ^2	p	абс.	сл. / 100	χ^2	p
Ваксигрип	Здоровые ($n = 81$)	36	44,4			9	11,1			3	3,7		
	Часто болеющие ($n = 12$)	31	258,3			10	83,3			1	8,3		
	ОР 2-1 Ваксигрип	7,5	6,74–8,34	1 780,9	0,000	8,1	6,60–9,94	579,53	0,000	2,36	1,56–3,58	151,8	0,000
Гриппол	Здоровые ($n = 165$)	43	26,1			14	8,5			4	2,4		
	Часто болеющие ($n = 27$)	72	259,3			14	51,8			4	14,8		
	ОР 2-1 Гриппол	13,1	11,44–14,92	2 222,5	0,000	6,37	5,03–8,09	320,58	0,000	7,06	4,46–11,27	97,8	0,000
Нет	Здоровые ($n = 271$)	101	36,9			30	11,1			10	3,7		
	Часто болеющие ($n = 58$)	137	236,2			32	55,2			14	24,1		
	ОР 2-1 не иммунизированные	7,92	7,06–8,88	1 668,0	0,000	5,21	4,22–6,43	303,38	0,000	6,65	4,64–9,56	151,8	0,000

Примечание: ОР — относительный риск рассчитан по отношению к подгруппе здоровых (1/2).

2-й подгруппы возрастал в 6–9 раз ($OR = 8,10$; 95 % CI 6,60–9,94; $p < 0,001$). При этом риск заболеть гриппом был ниже, чем в контрольной группе ($OR = 2,36$; 95 % CI 1,56–3,58; $p < 0,001$). Таким образом, результаты оценки риска подтверждают, что иммунизация вакциной Ваксигрип у часто болеющих детей снижает риск заболеть гриппом в 3 раза.

У часто болеющих детей (2-я подгруппа), иммунизированных вакциной Гриппол, риск заболеть ОЗОР и ушей был в 11–14 раз выше, чем у здоровых (1-я подгруппа). Показатель составил $OR = 13,06$; 95 % CI 11,44–14,92 ($p < 0,001$). В период эпидемии гриппа риск заболеть у детей 2-й подгруппы был в 5–8 раз выше, чем в 1-й подгруппе ($OR = 6,37$; 95 % CI 5,03–8,09; $p < 0,001$), а риск заболеть гриппом — в 4–11 раз выше ($OR = 7,06$; 95 % CI 4,46–11,27; $p < 0,001$).

Таким образом, иммунизация вакциной Гриппол в 2 раза снижает риск заболеть ОЗОР и ушей, но у часто болеющих детей, по сравнению со здоровыми, риск заболеть гриппом остается высоким.

Обсуждение результатов

В общей структуре острых заболеваний случаи заболевания гриппом составили: в контрольной группе детей — 10,0 %; среди детей, иммунизированных вакциной Ваксигрип, — 6,0 %; вакциной Гриппол — 7,0 %. Следовательно; более 90,0 % случаев заболеваний приходилось на другие острые респираторные инфекции. Вакцинация детей, повышая защиту против гриппа, уменьшает риск развития тяжелых заболеваний органов дыхания с поражением нижних

отделов (рис. 1). Наиболее выражен этот эффект у вакцины Ваксигрип, которая снижает риск заболеть гриппом в 3 раза ($OR = 0,34$) и несколько ниже — у вакцины Гриппол ($OR = 0,61$).

Исследования иммунологической эффективности вакцин Ваксигрип и Гриппол у взрослых лиц [8] показали, что в группе привитых Ваксигрипом частота сероконверсии составила 78–84 %, а в группе привитых Грипполом — 46–69 %. Вакцина Ваксигрип обеспечила снижение инфицированности вирусом гриппа в 2,7 раза, а Гриппол — в 1,3 раза, по сравнению с контрольной группой. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования.



Рис. 1. Поражение органов дыхания у детей 3–6 лет в эпидемию гриппа в 2003 г. (от всех случаев заболевания)

Сравнение эффективности расщепленной сплит-вакцины (*Vaxigrip, France*) и субъединичной вакцины (*Isiflu Zonale, Italy*) было проведено в Италии в зимний период 1989–1990 гг. Вакцина содержала по 10 мкг / 0,5 мл каждого из гемагглютининов. Через 30–45 дней после иммунизации повышение степени защиты, по сравнению с уровнем до вакцинации, наблюдали у всех пациентов против вирусов A(H3N2) и A(H1N1). В отношении компонента A(H1N1) достаточный иммунный ответ был выше в группе иммунизированных расщепленной вакциной (71 %), по сравнению с иммунизированными субъединичной вакциной (46 %). Для вируса гриппа В эффект был получен только среди привитых расщепленной вакциной.

Таким образом, в этом исследовании также были подтверждены различия в результатах иммунизации двумя типами вакцин против гриппа.

Можно предполагать, что часто болеющие дети до вакцинации имели более низкий уровень специфического иммунитета, чем здоровые. Поэтому повышение иммунитета после вакцинации, клинически проявляющееся снижением заболеваемости, выражено в большей степени у часто болеющих детей. Уменьшение числа случаев гриппа позволило снизить и число детей с тяжелым течением заболевания.

Существуют доказательства того, что антитела в сыворотке крови, определяемые методами торможения гемагглютинации, нейтрализации инфекционности и угнетения N, являются хорошими прогностическими факторами устойчивости конкретного индивидуума к инфекции [9]. Сывороточные антитела, иммуноглобулины класса G (IgG) к H играют основную роль в защите от гриппа. В высоких концентрациях они обеспечивают полную защиту, а в более низких — предотвращают развитие или ослабляют проявления болезни после заражения у значительного количества больных. Антигемагглютининовый титр 1 : 40 или 1 : 32 многие авторы определяют как защитный порог. Титры антител, превышающие это значение, обеспечивают, по крайней мере, частичную защиту при контакте с вирусом.

Комплексная оценка иммунологической эффективности гриппозных вакцин показала, что антитела к гемагглюнину в первую очередь препятствуют инфицированию гриппом, а антитела к нейраминидазе, помимо защитного действия, характеризуются также способностью снижать активность размножения вируса, что обуславливает более легкое течение заболевания [10, 11, 12]. У детей в возрасте 6–30 мес. это позволяет предотвратить 69 % острого среднего отита [13]. У детей с бронхиальной астмой, которые чаще болеют тяжелой формой гриппа, вакцинация против гриппа снижает риск обострения. По сравнению с данными до вакцинации, риск заболеть после вакцинации для таких пациентов составил в эпидемию 1993–1994 гг. 0,78 (95%-ный доверительный интервал 0,55–1,10); в 1994–1995 гг. — 0,59 (0,43–0,81); в 1995–1996 гг. — 0,65 (0,52–0,80)

[14]. Эффективность вакцинопрофилактики гриппа у детей с хроническими заболеваниями (хронический пиелонефрит, заболевания желудочно-кишечного тракта, часто болеющие дети) составила 91,9 %, а по отношению ко всем ОРВИ — 65,5 % [15]. У взрослых, иммунизированных против гриппа, наблюдалось 25%-ное снижение частоты ОРВИ [16]. В нашем исследовании были получены аналогичные результаты. Вакцинация против гриппа позволила существенно снизить как число случаев заболевания ОЗОРД и ушей, так и число дней болезни, особенно у часто и длительно болеющих детей (табл. 1).

Данные, полученные в нашем исследовании, указывают на наличие преимущественно специфического защитного эффекта против гриппа при вакцинации детей 3–6 лет. При этом чувствительность к другим респираторным инфекциям сохраняется, особенно у часто болеющих детей. Следовательно, этой группе детей необходима не только специфическая профилактика гриппа, но и профилактика других респираторных инфекций, например пневмококковой, которая имеет большую значимость при поражении нижних отделов органов дыхания. Хотя вакцинация остается ключевым методом предупреждения и борьбы с гриппом, необходимо помнить, что своевременное применение антивирусных препаратов может существенно дополнить эффект вакцинации.

Заклучение

1. Часто болеющие дети 3–6 лет являются группой высокого риска заболеваемости острыми респираторными инфекциями, как на протяжении эпидемического сезона, так и во время эпидемии гриппа и подъема заболеваемости ОРВИ. Количество таких детей колеблется от 12,9 до 17,6 %. Риск заболеть у этих детей в 5–8 раз выше, чем у здоровых, поэтому они подлежат обязательной специфической иммунопрофилактике респираторных инфекций.
2. Специфическая иммунопрофилактика не только снижает риск заболеть гриппом, но и обеспечивает уменьшение количество случаев острых заболеваний органов дыхания с тяжелым течением в период эпидемии гриппа.
3. Иммунизация детей 3–6 лет вакциной Ваксигрип уменьшает в 6 раз число случаев острых заболеваний нижних отделов дыхательных путей у часто болеющих детей в период эпидемического подъема заболеваемости, а риск заболеть гриппом — в 3 раза.
4. Иммунизация детей 3–6 лет вакциной Гриппол снизила на 50 % заболеваемость детей гриппом в период эпидемии 2003 г., а также в 2 раза — число случаев острых заболеваний с поражением нижних отделов органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen R.T. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2000.

2. Ghendon Y. Vaccination against influenza viruses. In: Mizrahi A., ed. Viral vaccines: Advances in biotechnological processes. Vol. 14. New York: Willey and sons INC. Publications; 1990. 159–201.
3. Beyer W.E.P. et al. Immunogenicity and reactogenicity of three commercially available influenza vaccine preparations for the winter season 1987/88 in healthy, young adult volunteers. Preliminary report (January 1988). The Netherlands.
4. Бурцева Е.И., Заплатников А.Л., Власова Л.Н. и др. Оценка эффективности вакцины Ваксигрип у школьников в период одного прививочного сезона. Вакцинация 2002; 5: 8–10.
5. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Новая отечественная тривалентная конъюгированная полимерсубъединичная вакцина. Вакцинация 1999; 5: 6–7.
6. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: Ежегодный сборник. М.; 2002; вып. 9: 179.
7. Шварцман Я.С. и др. Особенности противогриппозного иммунитета и перспективы совершенствования специфической профилактики гриппа. Успехи соврем. биол. 1982; 6: 446–460.
8. Бурцева Е.И., Власова Л.Н., Слепушкин А.Н. и др. Нейраминидазная активность инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста. Вопр. вирусол. 2002; 5: 2–25.
9. Смирнов В.В., Ширококов В.П., Сельников О.П. Социально-экономическое обоснование специфической иммунопрофилактики гриппа в Украине. Украин. медич. часопис 1999; 5 (13): 111–138.
10. Schulman J., Palese P. Virulence factor of influenza A viruses: WSN virus neuraminidase required for plaque production in MDCK cells. J. Virol. 1977; 24: 170–176.
11. Slepishkin A.N. et al. Neuraminidase and resistance to vaccination with live influenza A2 Hong Kong vaccines. J. Hyg. (Camb.) 1971; 69: 571–577.
12. Найхин А.Н. и др. Формирование и защитные функции антител к нейраминидазе вируса гриппа А. Вопр. вирусол. 1985; 1: 35–39.
13. Heikkinen T. et al. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. Am. J. Dis. Child. 1991; 45: 445–448.
14. Kramarz P. et al. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children. J. Pediatr. 2001; 138: 306–310.
15. Осипова Е.Ю. и др. Применение вакцины Ваксигрип в Воронежской области: эффективность и безопасность. В кн.: Вакцинопрофилактика гриппа. 2-е изд. М.; 1998. 55–60.
16. Nichol K.L. et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. N. Engl. J. Med. 1995; 333: 889–893.

Поступила 17.12.03

Образование

© ПРИЙМАК А.А., СВИСТУНОВА А.С., 2004

УДК 614.23:616.24-002.5

А.А.Приймак, А.С.Свистунова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ ПО ФТИЗИАТРИИ

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

MODERN APPROACH TO PROFESSIONAL DOCTOR'S TRAINING ON TB

A.A.Priymak, A.S.Svistunova

Summary

The article presents modern approaches to training on TB of TB specialists and other doctors involved in TB diagnosis (therapists, pulmonologists, pediatricians, family doctors, etc.). General sections, capacity and types of postgraduate training on TB are given according with the State educational standard of postgraduate training of a specialist with high medical education.

Резюме

Представлены подходы к современной подготовке по фтизиатрии специалистов — фтизиатров и врачей других специальностей, занимающихся диагностикой туберкулеза (терапевтов, пульмонологов, педиатров, семейных врачей и др.). Даны основные разделы, объем и виды последилового обучения по фтизиатрии, предусмотренные разработанным Государственным образовательным стандартом послевузовской профессиональной подготовки специалиста с высшим медицинским образованием.