

Противогриппозные вакцины

Выполнили студенты группы 306 леч

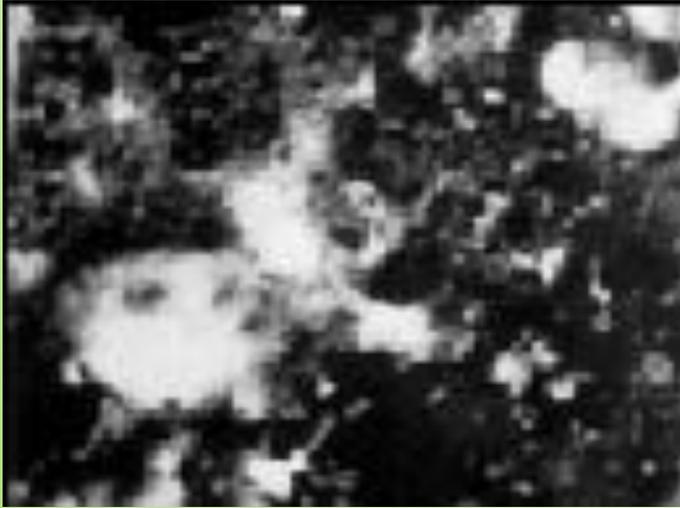
Плита Е.В.

Копылова Е.В.

История создания вакцин

Разработка гриппозных вакцин была начата в начале 40-х годов под эгидой и при поддержке военного ведомства США, так как массовая заболеваемость во время эпидемий гриппа расценивалась как угроза боеспособности войск. Самые первые вакцины содержали в своем составе цельные вирусные частицы (живые аттенуированные и убитые инактивированные). Вакцины получали путем инактивации вируса (выращенного на куриных эмбрионах) формалином. Эффективность таких вакцин была достаточно высокая. Так, в 1943 году плацебо контролируемое исследование, проведенное на 12 000 американских солдат, показало их эффективность от 70% до 80% в предупреждении заболевания и профилактике тяжелых форм гриппа. Однако, из-за недостаточно хорошей очистки, данные вакцины содержали большое количество куриного белка, и поэтому обладали высокой реактогенностью: вакцинация нередко сопровождалась высокой температурой, уплотнением и болезненностью в месте инъекции.

На протяжении полувека вакцины постоянно совершенствовались, их эффективность и чистота постоянно улучшались. В 1966 году стал применяться новый технологический метод очистки (зональное центрифугирование), который позволил добиться лучшей очистки вакцины от яичного белка и различных компонентов клеток (которые и были причиной наиболее частых и серьезных реакций на вакцину). Такие высоко очищенные вакцины были менее реактогенными по сравнению с самыми первыми вакцинами, но все еще, особенно у детей, часто вызывали системные реакции (головную боль, повышение температуры и недомогание). Это было связано с большим содержанием вирусных компонентов в вакцине, которые стимулировали выработку интерферона в такой же степени, как это происходит при заражении диким вирусом. Повышенная концентрация интерферона в организме и является причиной "побочных эффектов", которые рассматриваются как общие реакции на введение вакцины.



**Электронная микрофотография
вакцины против гриппа без
зонального центрифугирования**



**Электронная
микрофотография вакцины
против гриппа после
зонального
центрифугирования**

Цельновирионные и живые вакцины (вакцины первого поколения)

На сегодняшний день **инактивированная цельновирионная вакцина** содержит цельные вирусы гриппа, прошедшие предварительную инактивацию и очистку. При изготовлении вакцины, вирус гриппа выращивается на куриных эмбрионах, затем выделяется и инактивируется современными методами. Данные вакцины обладают хорошими показателями иммунного ответа, однако они обладают высокой реактогенностью и поэтому не могут применяться у детей.

Живые противогриппозные вакцины представляют собой ослабленный вирус гриппа, полученный из вирусосодержащей аллантаической жидкости куриных эмбрионов, очищенной методом ультрацентрифугирования. Как и цельновирионная, живая вакцина характеризуется высокой реактогенностью.

Также, при использовании живых вакцин необходимо помнить о следующих моментах:

- **Спонтанные мутации** Во время размножения вируса в человеческом организме возможно непредсказуемые изменения генетической структуры (потеря аттенуации, возвращение вирулентности, изменение тканевого тропизма).
- **Коинфекция с "диким" вирусом человека или животных.** Это является более серьезной, хотя и теоретической опасностью - одновременное инфицирование вакцинным вирусом и диким. Если дикий штамм - человеческий вирус, последствия могут не быть слишком серьезны. Однако существует вероятность инфицирования человека вирусом гриппа животных (это показали случаи заражения человека от животных в Гонконге в 1997 году). По самому пессимистичному сценарию, двойная инфекция в этом случае может привести к серьезным изменениям в генетической структуре вируса (антигенный шифт), что может привести к пандемии.

Примеры живых вакцин

- Среди **живых** вакцин в России используются следующие: вакцина гриппозная аллантоисная очищенная живая сухая (Россия); вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая интраназальная для детей 3-14 лет (Россия).

Противопоказания к вакцинации живыми вакцинами

- острое заболевание;
- аллергия к куриному белку;
- бронхиальная астма;
- диффузные заболевания соединительной ткани;
- заболевания надпочечников;
- заболевания нервной системы;
- хронические заболевания легких и верхних дыхательных путей;
- сердечно-сосудистая недостаточность и гипертоническая болезнь II и III стадий;
- болезни почек;
- болезни эндокринной системы;
- болезни крови;
- беременность.

Расщепленные (сплит) вакцины (второе поколение)

- **Сплит-вакцины** содержат частицы разрушенного вируса - поверхностные и внутренние белки. Изготавливается вакцина путем расщепления вирусных частиц при помощи органических растворителей или детергентов. Сплит-вакцины характеризуются значительно меньшим риском побочных реакций, предположительно в связи с разрушением пространственной структуры вируса.
- Данный тип вакцин более совершенен, чем цельновирионные, однако в связи с тем, что в вакцину попадают внутренние компоненты вируса гриппа возможно развитие непереносимости и аллергических реакций на данный тип вакцин. В связи с наличием внутренних частиц вируса переносимость сплит-вакцин хуже, чем у субъединичных вакцин.

Примеры сплит-вакцин

- В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие сплит-вакцины: бегривак (Германия); ваксигрип (Франция); флюарикс (Бельгия).

Противопоказания к вакцинации

СПЛИТ-вакцинами

- острые инфекционные заболевания, повышение температуры тела, обострение хронических заболеваний, выраженная реакция на компоненты вакцины.

Субъединичные вакцины (третье поколение)

- Первая **субъединичная вакцина** появилась в 1980 году. Она содержит только два поверхностных гликопротеина - гемагглютинин и нейраминидазу и максимально очищена от белка. При доказанной одинаковой иммуногенности с цельновирионными и сплит-вакцинами субъединичные вакцины обладают меньшей реактогенностью, о чем свидетельствуют результаты проведенного анализа.
- Благодаря своей высокой эффективности и низкой реактогенности, данная вакцина может применяться у детей начиная с 6-месячного возраста.
- Состав вакцин меняется каждый год для того, чтобы обеспечить максимальную защиту от "дикого" вируса. В зависимости от прогнозов ВОЗ (какой тип вируса будет циркулировать в следующем сезоне), в вакцину включают разные вирусные антигены. В состав вакцин включают 3 вида вирусных антигенов - 2 типа А и 1 тип В.

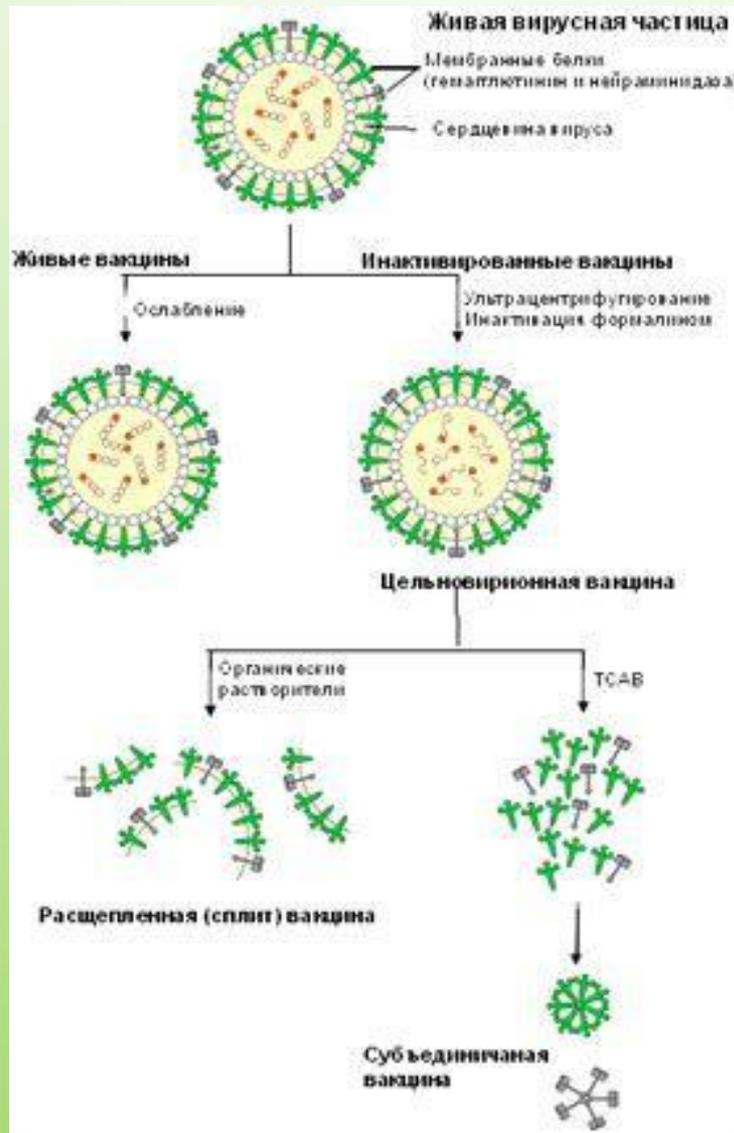
Примеры субъединичных вакцин

- В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие субъединичные вакцины: агриппал (Германия); гриппол (Россия); инфлювак (Нидерланды)

вакцинации субъединичными вакцинами

- Противопоказания к вакцинации против гриппа субъединичными вакцинами являются крайне ограниченными, и включают в себя исключительно следующие причины:
- Серьезные **аллергические реакции** на предыдущие введения вакцины;
- **Аллергия к компонентам вакцины** (например, к белку куриных яиц);
- **Острое заболевание** с температурой.

Схема классификации противогриппозных вакцин



Вакцинация беременных и кормящих

- У беременных женщин резко возрастает риск осложнений после гриппа, таких как: увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение объема потребления кислорода, уменьшение вместимости легких и изменение иммунологической функции. Последние исследования (Vanderbilt) показали, что риск осложнений и госпитализации резко (в 4 раза) возрастает во 2 и 3 триместрах беременности. Недавно проведенное исследование установило также связь между гриппом у беременных женщин и частотой опухолей мозга или нейробластом у детей.
- Исходя из литературных данных о возможной причинной связи между гриппозными инфекциями и ростом заболеваемости у женщин второй и третьей трети беременности, Консультативный комитет по вопросам вакцинации (ACIP) рекомендует вакцинацию против гриппа беременных женщин, которые в момент начала сезона гриппа находятся на 14 (или больше) неделе беременности. Беременные женщины, которые независимо от беременности попадают в группу риска по гриппу должны быть провакцинированы перед началом эпидемии **независимо от срока беременности.**
- Так как в настоящее время применяется инактивированная вакцина против гриппа, то она не несет отрицательных последствий для плода и безопасна. Для подтверждения этого факта было проведено широкомасштабное клиническое испытание с участием более чем 2000 беременных женщин. Вакцинация начиная со второго триместра объясняется тем, что в первом триместре есть риск самопроизвольного прерывания беременности (выкидыш после вакцинации может быть неправильно истолкован), к тому же вакцинация традиционно не проводится в течение первого триместра.
- Вакцина против гриппа не опасна для матерей, кормящих грудью. Кормление грудью не влияет на иммунный ответ и не является противопоказанием для вакцинации. Более того, антитела вырабатываемые матерью в ответ на введение вакцины, проникают через грудное молоко и создают дополнительную защиту для ребенка.

Вакцинация ВИЧ инфицированных

- Мнения специалистов относительно целесообразности применения гриппозной вакцины для иммунизации ВИЧ инфицированных расходятся. Имеются сведения об опасности более затяжных симптомов гриппа и повышенном риске его осложнений у ВИЧ инфицированных. У ВИЧ инфицированных с минимальными симптомами, обусловленными СПИДом, и высоким уровнем Т-лимфоцитов CD4+ гриппозная вакцина обеспечивает достижение высоких титров защитных антител. У больных на более позднем этапе ВИЧ-инфекции с низкими уровнями клеток CD4+ вакцина не обеспечивает достаточно высоких титров защитных антител, и даже повторная доза вакцины не всегда улучшает иммунный ответ у этих больных. С другой стороны, результаты недавно проведенных исследований показывают, что высокоактивная антиретровирусная терапия позволяет восстановить гуморальный иммунный ответ на антигены гриппа у ВИЧ инфицированных.

Вакцинация больных с иммунной недостаточностью

- Больные с иммунной недостаточностью, вызванной определенными заболеваниями и (или) медикаментозным лечением, могут быть менее восприимчивы к иммунизации против гриппа. В связи с этим возникает вопрос, насколько целесообразно проводить ежегодную вакцинацию таких больных.
- Проблема вакцинации против гриппа в этой конкретной группе больных изучена пока недостаточно. Проведенные недавно исследования в группах детей с острым лимфобластным лейкозом; больных с легочными заболеваниями; пациентов, получающих лечение кортикостероидами; реципиентов трансплантатов органов и больных после пересадки сердца свидетельствовали о явном и выраженном иммунном ответе у этих больных после вакцинации против гриппа. В другом недавно проведенном клиническом испытании на материале больных после пересадки печени, принимающих иммунодепрессанты, наблюдали аналогичную картину. Эти исследователи отмечали усиление иммунного ответа после бустерной вакцинации этих больных. В совокупности эти данные свидетельствуют в пользу целесообразности иммунизации больных с иммунной недостаточностью, несмотря на ослабленный иммунный ответ по сравнению со здоровыми людьми, служившими в качестве контроля. В случае распространения гриппозных инфекций этой категории больных можно дополнительно назначать противовирусные препараты.

Эффективность вакцинации

В связи с высокой изменчивостью вируса гриппа, длительность иммунитета, вызываемого как заболеванием, так и вакцинацией составляет около 1 года. Эффективность же самой вакцины и ее приемлемость в качестве рутинной профилактической меры определяется тремя ключевыми факторами:

Совпадение антигенов - сходство циркулирующего вируса гриппа с вирусом, использованным для изготовления вакцины;

- **Иммуногенность** - степень реакции антител на вакцинацию (четырёхкратная сероконверсия, которая проверяется на 28 день после вакцинации). Индуцированные введением вакцины антитела на уровнях выше критического титра (1:40) обеспечивают защиту от серьезных и смертельных осложнений гриппа;
- **Реактогенность** - связанные с вакциной побочные эффекты, вызванные действием белков вируса и примесей невирусного происхождения.
- У конкретного вакцинируемого эффективность вакцинации будет зависеть также от следующих факторов:
- Был ли у вакцинируемого **контакт** с вирусом гриппа в предыдущие года - в этом случае степень защиты будет больше (эффект бустерной реакции);
- **Возраст вакцинируемого**. Известно, что вакцинация лиц пожилого возраста вызывает у них более низкий иммунный ответ, что связано с "возрастом" иммунной системы, специфическим уменьшением Т-клеток и снижением их функций. Однако именно эта группа населения наиболее подвержена осложнениям после гриппа, и поэтому вакцинация рекомендуется им в первую очередь. Вакцинация позволяет резко снизить количество осложнений (на 50-60%) и смертельных случаев от гриппа (на 80%) у этой категории населения
- Главным индикатором эффективности вакцинации является продукция специфических антител. Ниже указаны протективный уровень антител для взрослых моложе 60 лет и пожилых лиц старше 60-летнего возраста. У пожилых лиц отмечается более низкий иммунный ответ, чем у молодых. Но оба результата соответствуют требованиям ЕС.

Почему нужно вакцинировать детей

- У детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет очень высока вероятность осложнений при гриппозной инфекции в связи с нарушением функции сердечно-сосудистой и даже центральной нервной систем.
- Частота госпитализации детей от 6 месяцев до 2 лет при гриппе из-за возникающих осложнений очень высока и почти такая же, как и у людей с хроническими заболеваниями, отнесенных к группе высокого риска осложнений и смертности при гриппе.
- По данным исследований у детей этого возраста грипп в 40% случаев осложняется отитом, что нередко приводит к глухоте.
- Для того чтобы снизить заболеваемость гриппом детей этого возраста, в ряде стран рекомендуют вакцинировать против гриппа не только детей, но также и родителей.
- У новорожденных детей до 6 месяцев количество осложнений и госпитализаций при гриппозной инфекции еще выше, чем у детей старше 6 месяцев. Поскольку вакцинация детей до 6 месяцев гриппозными вакцинами мало эффективна из-за незрелости их иммунной системы, рекомендуется вакцинировать беременных женщин во 2 или 3 триместрах беременности. В этом случае материнские защитные антитела попадают в организм новорожденного и могут защитить его от заболевания гриппом в течение 4-6 месяцев.
- Вакцинация детей от 3 до 17 лет также желательна, поскольку дети этого возраста наиболее часто болеют гриппом, и поскольку при гриппозной инфекции повреждается функция практически всех систем организма, включая иммунную систему, переболевший гриппом ребенок оказывается ослабленным и чувствительным к различным вирусным и бактериальным инфекциям. Кроме того, дети этого возраста являются основными распространителями гриппозной инфекции, что повышает риск родителей и других членов семьи заболеть гриппом.

Почему нужно вакцинировать здоровых трудоспособных людей

- **Взрослые здоровые люди** заболевают гриппом реже, чем дети, однако и у них нередко возникают послегриппозные осложнения, особенно пневмонии, а ослабленный иммунитет после гриппа может способствовать возникновению различных инфекций. Кроме того, заболевание гриппом работающих людей приводит к серьезному экономическому ущербу, как для самих заболевших (покупка лекарств), так и для учреждений, в которых они работают (за счет потери рабочих дней). Вакцинация против гриппа работающих лиц защищает от заболевания гриппом 80% вакцинированных и существенно снижает экономический ущерб от эпидемий гриппа.
- Особенно важно вакцинировать против гриппа лиц определенных профессий, например медицинских работников, работников торговли и общественного транспорта и т.п., которые в результате частых и многочисленных контактов с людьми в процессе работы подвергаются наибольшему риску заболеть гриппом, и, кроме того, сами могут стать источниками инфекции гриппа.

Почему нужно вакцинировать пожилых людей

- **Пожилые люди**, у большинства из которых имеются те или иные хронические заболевания, а также лица любого возраста с хроническими заболеваниями, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной систем, страдающие сахарным диабетом, относятся к группе высокого риска осложнений и смертности при гриппе. Именно у этой группы людей чаще всего наблюдаются серьезные осложнения после гриппа, нередко со смертельным исходом. Эта группа лиц должна обязательно вакцинироваться против гриппа, при этом ежегодная вакцинация лиц этой группы снижает заболеваемость гриппом примерно на 50%, возникновение осложнений на 80%, а смертность на 90%.
- У пожилых людей в возрасте 65 лет и старше грипп может вызвать такие осложнения, как астма или застойная сердечная недостаточность. Бактериальные инфекции, такие как пневмонии (воспаление легких), бронхиты, синуситы и отиты, могут развиваться после кажущегося улучшения состояния. Эти инфекции, особенно пневмония, возникают на фоне ослабления защитных сил организма. Самый высокий риск развития пневмонии у лиц с хроническими заболеваниями легких и сердца, а также циррозом печени.
- Среди пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, смертность от гриппа или его осложнения во время эпидемии может достигать 870 человек на 100,000 населения (ВОЗ).
- В возрастной группе 50-64 лет преобладают лица из группы высокого риска развития осложнений после гриппа, поскольку у людей этого возраста хронические заболевания имеют широкое распространение

Почему нужно вакцинировать людей с хроническими заболеваниями

Люди с хроническими заболеваниями, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной систем (включая астму) а также диабетом, относятся к группе высокого риска осложнений и смертности при гриппе. Именно у этой группы людей чаще всего наблюдаются серьезные осложнения после гриппа, нередко со смертельным исходом. Эта группа лиц должна обязательно вакцинироваться против гриппа, при этом ежегодная вакцинация этой группы снижает заболеваемость гриппом примерно на 50%, возникновение осложнений на 80%, а смертность на 90%.

- Также необходимо ежегодно вакцинироваться людям, часто посещающим медицинские учреждения, лицам с хроническими метаболическими заболеваниями (включая сахарный диабет), почечной недостаточностью, гемоглобинопатиями или иммуносупрессией (включая иммуносупрессию, развившуюся в результате применения лекарственных средств или вызванную вирусом иммунодефицита человека).
- Для людей, больных сахарным диабетом, особенно опасны грипп и его осложнения, включая пневмонию. Фактически, смертность среди больных сахарным диабетом повышается до 5-15% во время эпидемии, и они в шесть раз более склонны к госпитализации с осложнениями гриппа, чем люди, не больные диабетом.

Подбор антигенных штаммов гриппозных вакцин в зависимости от циркулирующих штаммов

- Каждую весну для повышения эффективности вакцинации Всемирная Организация Здравоохранения публикует свои рекомендации относительно вакцинных штаммов вируса на ближайший сезон гриппа с учетом наблюдающейся антигенной изменчивости. Эти рекомендации разрабатываются на основе данных эпиднадзора за ситуацией с гриппом, осуществляемого через всемирную сеть. ВОЗ обеспечивает высокую точность прогнозов относительно циркулирующих штаммов вирусов. За 15 летний период в 47 из 51 случаев (92%) прогностические данные по антигенам оказались абсолютно или достаточно точными. Только в 4-х случаях (8%) антигены не совпали: в 1983/84, 1990/91, 1993/94 и в 1997/98 гг.

Примерный календарь производства вакцин:

- **Февраль** - Эксперты ВОЗ определяют циркулирующие штаммы вируса и рекомендуют их для использования в вакцинах на следующий год.
- **Март** - посев вирусов. Вирусный посевной материал отсылается лабораториями ВОЗ всем производителям вакцин.
- **Апрель** - производство моновалентной вакцины.
- **Май - июль** - смешивание и тестирование вакцины. Лаборатории испытывают вакцину. Выпускаются технические спецификации. Начинаются клинические испытания.
- **Август** - упаковывание.
- **Сентябрь** - распространение. Вакцина поступает в аптеки.
- **Октябрь - декабрь** - Проведение вакцинация против гриппа.

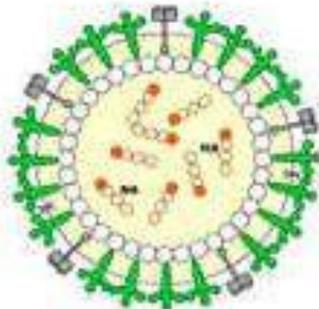
Как производят вакцины

- 1. После того, как ВОЗ определит эпидемический штамм вируса гриппа в следующем сезоне, она распространяет прототипы вируса ("первичное семя") по производителям вакцин.
- 2. В лабораториях каждый штамм вируса размножается на куриных эмбрионах, что служит основой для "вторичного" потомства, используемого в качестве ресурсов для индустриального производства.
- 3. Так как вирус типа А не очень хорошо изначально реплицируется используются методы генной инженерии. Из вируса выделаются гены, кодирующие гемагглютинин и нейраминидазу и встраиваются в генотип вируса, который хорошо размножается на куриных эмбрионах. Таким образом, рекомбинантный вирус имеет антигенные свойства, требуемые ВОЗ и превосходные репликационные свойства. Для вируса типа В такая процедура также возможна, но обычно в ней нет необходимости.
- 4. Каждый тип вируса получают отдельно, на разных куриных эмбрионах. Данную процедуру проводят для каждого вирусного штамма (всего их 3). После заражения яйцо инкубируется в течение 2-3 дней при температуре 33-35 градусов. Происходит размножение вируса.
- 5. Сто тысяч куриных эмбрионов в возрасте 10-11 дней автоматически инокулируются небольшим количеством "вторичного" вирусного потомства. Для предотвращения контаминации с бактериями происходит обработка дезинфектантами. Яйца инкубируют от 2 до 3 дней при оптимальной температуре 33-35 С.
- 6. Затем происходит сбор материала, ультрацентрифугирование, позволяющее добиться высокой степени очистки от примесей.

Как производят вакцины

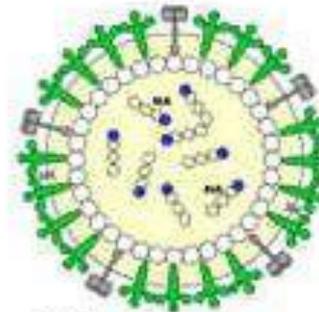
- 7. Вирус инактивируют с помощью формальдегида.
- 8. Детергент Триметил-Цетил-Аммоний Бромид (TCAD) позволяет выделять гемагглютинин и нейраминидазу в самостоятельные субъединичные участки.
- 9. Поверхностные белки выделяются с помощью очередного ультрацентрифугирования.
- 10. Белки очищаются от детергента и внутренних составляющих вирусной частицы при помощи диализа.
- 11. Гемагглютинин и нейраминидаза спонтанно соединяются в розетки и помещаются в буферный раствор, содержащий соли калия, натрия, кальция и магния и очень незначительные количества консерванта для полной уверенности в предупреждении бактериальной контаминации.
- 12. Такая процедура применяется для каждого из трех вакцинных компонента - двух подтипов вируса А и подтипа вируса В. Эти компоненты комбинируются в одном шприце, содержащим 0.5 мл раствора.
- Как только появляется первый образец новой вакцины, сразу проводятся два клинических исследования этой вакцины у молодых лиц и пациентов преклонного возраста для оценки эффективности и переносимости.

Схема получения рекомбинантного вируса

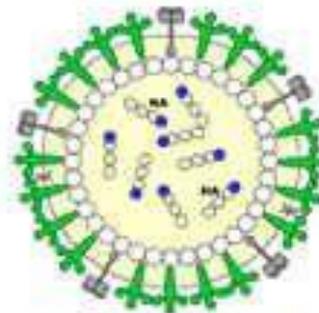


Новый штамм вируса гриппа, рекомендованный ВОЗ

+



Штамм вируса гриппа PR8, хорошо реплицирующийся на куриных эмбрионах



Рекомбинантный вирус

Безопасность вакцинации

- Несмотря на большое количество данных, подтверждающих эффективность современных гриппозных вакцин и свидетельствующих о все более широком применении вакцин в последние годы, многие больные, относящиеся к группам повышенного риска, остаются неохваченными ежегодной вакцинацией, вопреки рекомендациям специалистов. Недостаточно широкое применение вакцинации объясняется, в частности, сомнениями относительно безопасности вакцин, порожденными неправильной интерпретацией имеющихся фактов.
- В период с 1980 по 1994 гг. В США, Испании, Италии, Франции, Великобритании, Бельгии и Нидерландах было применено 625 миллионов доз гриппозных вакцин. Только в 1998 г. в США и Европе было применено примерно 125 миллионов доз вакцин.
- В период с 1982 по 1997 гг. было зарегистрировано только 273 эпизода нежелательных реакций, связанных с применением одной из вакцин, производимых промышленным способом (Инфлювак). За этот период времени было применено более 87,5 миллионов доз этой вакцины. Тщательное изучение документов во многих случаях не подтвердило наличия причинной связи указанных в отчетах симптомов с действием вакцины.
- Инактивированные вакцины не содержат живых вирусов и поэтому не могут вызвать заболевание гриппом. Так как вакцинация проводится в осенний период, когда наиболее распространены респираторные заболевания, вакцинируемый может после вакцинации заболеть – это является совпадением и никак не

Польза от вакцинации

- *"Вакцинация является основой профилактики гриппа"*
(ВОЗ)
- Вакцинация снижает распространение болезни и смертность
- Вакцинация экономически эффективна и позволяет экономить средства на лечение
- **Вакцинация в 3-4 раза дешевле, чем затраты на лечение гриппа и его осложнений***
- Вакцинация работающих может значительно сократить затраты предприятий и общества, связанные с гриппом
- **Вакцинация значительно сокращает:**
- Все случаи смертельного исхода на 50%
- Госпитализацию:
 - при гриппозной пневмонии на 33%
 - при всех осложнениях со стороны бронхо-легочной системы на 32%
 - при осложнениях со стороны сердечно-сосудистой системы на 70%
 - при инсультах на 80%
- **Вакцинация доступна, эффективна и безопасна для взрослых и детей с 6-месячного возраста.**

Вакцины будущего

- В последние годы проводится активная научно-исследовательская работа по созданию новых гриппозных вакцин с улучшенной иммуногенностью, обеспечивающей более высокую клиническую эффективность.
- Для достижения более мощного иммунного ответа на вакцинацию, превышающего ответ, наблюдаемый после применения классических вакцин, используются различные новаторские биологические подходы. В результате этой научно-исследовательской деятельности была зарегистрирована и применяется в настоящее время новая виросомальная субъединичная вакцина **Инвивак** (разработка фирмы "Berna", Швейцария), применяемая в Швейцарии и Италии с 1997 г.
- Виросомальная технология основана на использовании липосом - небольших сферических частиц липидов. Виросомальная гриппозная субъединичная вакцина **Инвивак** состоит из сферических частиц (<200 нм) с двойным липидным слоем. Гликопротеины внешней поверхности вируса гриппа - гемагглютинин (ГА) и нейраминидаза (НА) - крепятся в этой липидной оболочке. Таким образом, виросомальная частица имитирует частицу натурального вируса.
- Данная вакцина обладает такой же иммуногенностью, как и инактивированная вакцина в отношении лиц, уже имевшим протективные антитела против вируса гриппа. Однако для лиц с низкими титрами антител до вакцинации, вакцина **Инвивак** стимулировала выработку специфических антител в среднем на 29,9% выше. Введение виросомальной гриппозной вакцины таким лицам может обеспечить большую степень защиты от гриппозных инфекций.
- Виросомальная вакцина характеризуется хорошей переносимостью - клинически значимых нежелательных реакций не наблюдалось.
- В настоящий момент проводятся исследования, изучающие возможность интраназального применения вакцины **Инвивак** (в отличие от остальных вакцин, которые вводятся внутримышечно или подкожно).

ВОЗ рекомендует полностью изменить состав вакцин

- Всемирная организация здравоохранения /ВОЗ/ рекомендует странам Северного полушария, в том числе России, полностью изменить состав вакцин против гриппа на будущий эпидемический сезон. Об этом сообщили в Роспотребнадзоре.
- Специалисты ВОЗ проанализировали заболеваемость гриппом в различных странах мира в 2007 - 2008 годах. Выяснилось, что имело место частичное несовпадение антигенных свойств вакцин и вирусов гриппа типа А, в отношении же гриппа типа В несоответствие было полным. Иначе говоря, вакцина далеко не полностью выполняла свою роль защиты человеческого организма от атаки вируса.
- Эксперты ВОЗ прогнозируют, что в будущем эпидсезоне станут актуальными такие подтипы вируса, как А/Брисбен /H1N1/, А/Брисбен /H3N2/ и В/Флорида/4/2006. Именно от них нужно будет вакцинировать людей.
- В России традиционно рекомендуют прививаться пожилым людям, детям дошкольного и школьного возраста, а также врачам, учителям, воспитателям детсадов.

Вакцину от гриппа будут вводить без уколов

- Южнокорейские ученые предложили отказаться от традиционных инъекций вакцины против гриппа, заменив их ее приемом под язык. Проведенные ими эксперименты на животных показали, что этот метод введения вакцины не только лишен неприятных побочных действий, но и превосходит традиционные уколы по эффективности.
- Ученые из Национального университета Сеула вводили мышам под язык живые и убитые вакцины против гриппа. Спустя несколько недель животным давали вдыхать потенциально смертельные концентрации вируса гриппа.
- По словам руководителя исследования Сесила Черкински, все мыши оказались защищены против вируса. Более того, введенная под язык вакцина стимулировала не только общий иммунитет (вызывала образование защитных антител в крови) как инъекционные вакцины, но также оказывала местное защитное действие (приводила к образованию антител в дыхательных путях). Последнее особенно важно для профилактики заболевания на самых ранних стадиях, поскольку вирусы гриппа проникают в организм именно через дыхательные пути, подчеркнул Черкински.
- Введение вакцины под язык избавляет от необходимости болезненных инъекций, и защищает от таких осложнений как воспаление на месте укола. Кроме того, этот метод позволяет проводить иммунизацию большему числу людей, особенно в удаленных областях, и не требует обязательного присутствия специалиста-медика.

Вакцины будущего

- Ученые из США и Великобритании заявляют об успешном завершении первого этапа клинических испытаний вакцины, способной обеспечить долговременную защиту от всех разновидностей вируса гриппа типа А. Новый препарат сделает ненужным ежегодное обновление вакцин для борьбы с сезонными эпидемиями гриппа.
- Современные противогриппозные вакцины помогают иммунной системе распознавать поверхностные вирусные белки гемагглютинин и нейраминидазу. Поскольку структура этих белков меняется из-за частых мутаций, для борьбы с новыми разновидностями гриппа требуются новые вакцины.
- Вакцина АСАМ-FLU-А, разработанная специалистами компании Acambis, вызывает иммунный ответ на другой поверхностный белок под названием М2е. Кодирующий структуру этого белка ген сохраняется в неизменном виде у всех разновидностей вируса гриппа типа А – следовательно, все они будут опознаны и уничтожены иммунной системой привитого человека.
- АСАМ-FLU-А способна защитить от вирусов гриппа В, который также может вызвать вспышки заболеваний людей. Однако все пандемии, включая возможную пандемию птичьего гриппа H5N1, были вызваны вирусами типа А. По данным ВОЗ, ежегодно в мире от гриппа умирают от 500 тысяч до миллиона человек.
- Первый этап клинических испытаний показал, что вакцина АСАМ-FLU-А безопасна и способна стимулировать выработку антител к М2е. Кроме того, параллельное лабораторное исследование продемонстрировало способность нового препарата снижать смертность животных, зараженных вьетнамским штаммом птичьего гриппа, со 100 до 30 процентов.
- После усовершенствования формулы вакцины (ее предполагается применять в комбинации с иммуномодулирующими препаратами) разработчики намерены приступить к подготовке нового, расширенного этапа испытаний.

Эпидемию гриппа ждут в России в январе-феврале 2009 года

- По данным Роспотребнадзора, начало эпидемии гриппа и ОРВИ ожидается в России в январе-феврале 2009 года.
- «Наиболее поражаемой группой, как и в эпидемии ряда предыдущих лет, станут дети дошкольного и младшего школьного возраста», - прогнозирует ведомство.
- При этом в ряде российских регионов уже отмечается рост заболеваемости ОРВИ среди школьников 7-14 лет. В частности, в Архангельске, Барнауле, Белгороде, Владикавказе, Кемерово, Перми, Рязани и Хабаровске. Как отмечает Роспотребнадзор, заболевание типично для данного времени и связано с резким похолоданием.
- При этом среди россиян в целом показатели заболеваемости остаются ниже расчетных эпидемических порогов.
- «Принимая во внимание полную смену актуальных штаммов вирусов гриппа, ожидаемых к циркуляции в эпидсезоне 2008-2009 годов, на территории России следует ожидать повышение заболеваемости гриппом и ОРВИ до умеренных значений при одновременной циркуляции всех трех типов вирусов гриппа», - говорится в пресс-релизе.
- Для иммунизации населения в рамках нацпроекта в сфере здравоохранения начинается поставка вакцины против гриппа «Гриппол».