

УДК 578

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЖИВОЙ ГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Ляшук А.В., студентка 1 курса факультета ветеринарной  
медицины и биотехнологии, lyashuk228@gmail.com*  
*Научный руководитель – Феоктистова Н.А., кандидат  
биологических наук, доцент  
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ*

**Ключевые слова:** живая вакцина, эффективность, грипп, прививки, прививание, иммуногенность

*В настоящей работе представлены обобщенные результаты исследований ученых в XX веке по разработке и применению живой гриппозной вакцины.*

В России первые исследования, направленные на создание живой гриппозной вакцины, осуществлялись в лаборатории Института экспериментальной медицины, которой руководил академик А.А. Смородинцев. В ходе исследований проводилась иммунизация добровольцев интраназально живыми гриппозными штаммами, ослабленными в результате пассажей. Эпидемиологические наблюдения за двумя тысячами человек, которым в 1938 - 1939 годах ингаляционно ввели живую гриппозную вакцину (ЖГВ), показали, что непривитые, находясь в тех же условиях, что и привитые, болели гриппом в два раза чаще. С 1948 года в той же лаборатории была начата подготовка ЖГВ из аллантаоисной жидкости развивающихся куриных эмбрионов. Последовательные многократные заражения эмбрионов вирусом гриппа позволили через несколько пассажей получить мутантные, высокоурожайные и в то же время аттенуированные, иммуногенные вирусы гриппа. Число пассажей, необходимых для аттенуации вирусов разных субтипов гриппа, варьировало, а гиператтенуация иногда приводила не только к потере вирулентности, но и к утрате иммуногенности [1].

В 1960-х годах в Институте экспериментальной медицины для подготовки вакцины А.А. Смородинцев и Г.И. Александрова впервые применили пассажи в куриных эмбрионах не при оптимальной для

вирусов гриппа, как ранее, а при пониженной температуре, что позволило быстрее получать безвредные и иммуногенные штаммы вируса гриппа подтипов А и В [2-3].

Работы А.А. Смородинцева с коллегами послужили основой для подготовки холодоадаптированных, безвредных для человека доноров аттенуации, которые репродуцировались в куриных эмбрионах до высоких титров. Основываясь на данных, полученных при испытании пассажных штаммов, считали, что необходимо разделять вакцины - для взрослых и детей, поскольку менее аттенуированные «взрослые» пассажные штаммы часто вызывали прививочные реакции у детей, в то время как ареактогенные для детей гиператтенуированные штаммы обладали низкой иммуногенной активностью у взрослых. Поэтому для защиты детей в первые годы после внедрения реассортантных ЖГВ рекомендовали двукратную иммунизацию «детским» вариантом вакцины. Для подготовки «детской» вакцины донор аттенуации, используемый для «взрослых» вакцин против гриппа А, еще 30 раз дополнительно пассировали при низкой температуре (в названии «детского» донора – А(Н2N2)/Ленинград/134/47/57 – цифра 47 указывает на общее число пассажей при низкой температуре). Вакцины, полученные на основе донора для «детской» вакцины, в клинических испытаниях и при применении на практике показали свою безопасность для детей с трехлетнего возраста [4].

Первоначальные данные об эпидемиологической эффективности живой гриппозной пероральной вакцины показали, что в группах, привитых отмечалось двукратное снижение заболеваемости во время эпидемии 1967 г. По методу случайного отбора формировали 3 равноценные группы здоровых детей. Для вакцинирования использовали 2 серии гриппозных вакцин, зашифрованные в Московском институте вирусных препаратов. Дети 1-й группы получали живую гриппозную вакцину, 2-й – среду №199, примененную в качестве плацебо; 3-ю группу составляли непривитые. На всех привитых и непривитых были заполнены карточки, в которых отмечали дату прививки, серию вакцины, а также данные о реакциях на вакцину и результаты заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) начиная с 10-ого дня после окончания прививок. Реактогенность вакцины определяли, измеряя ежедневно температуру в ограниченных группах привитых.

Методом случайного отбора сформировались 2 равноценные группы детей внутри каждого дошкольного детского коллектива. Де-

тей 1-й группы прививали живой гриппозной вакциной через рот троекратно с 15-дневным интервалом, причем 1-ю вакцину проводили 2 дня подряд. Вакцину давали в течение дня вне зависимости от времени приема пищи, дозировали её шприцем. Детей 2-й группы не прививали. Детей от 1 года до 3 лет получили на курс экстренной профилактики 4 мл вакцины, от 3 до 7 лет - 8 мл, от 8 до 12 лет - 12 мл. Как показало изучение реактогенности вакцин в 1970 г. после 1-й прививки существенной разницы в чистоте и длительности температурных реакций у привитых вакциной и получивших плацебо не было. Исследование иммуногенности вакцин в 1970 г. показало увеличение титра гриппозных антител в 4 раза и более обнаружено у 18,4% из 34 обследованных привитых детей при отсутствии изменения их уровня у получивших плацебо. Детальное изучение заболеваемости в группах детей, получавших и не получавших пероральной гриппозной вакцины в 1971 г. (табл. 1), показало, что этот препарат можно с успехом применять в качестве стимулятора интерферона 2 раза с интервалом 15 дней [5-6].

**Таблица 1 – Эффективность экстренной профилактики ОРЗ живой гриппозной пероральной вакцины среди школьников**

Прививка	Группа детей; индекс эффективности	Заболеваемость (в%) в первые 15 дней после прививки			Всего за 15 дней
		1-5	6-10	11-15	
Первая	Привитые	0,57	0,38	0,38	1,3
	Непривитые	7,5	1,8	4,9	14,2
	Индекс	13,0	4,7	13,0	10,9
Вторая	Привитые	0,2	0,2	0,6	1,0
	Непривитые	2,7	0,4	1,3	4,4
	Индекс	13,5	2,0	2,1	4,4
Третья	Привитые	1,6	1,2	0,8	3,6
	Непривитые	2,7	1,8	0,4	4,9
	Индекс	1,7	1,5	2,0	1,36

Экстренная профилактика повысила эффект отдаленной вакцинации, рассчитанной только на предупреждение гриппа. Так, в целом заболеваемость ОРЗ за 1/2 месяца среди школьников, получивших

пероральную вакцину, была в 2,6 раза ниже, чем среди непривитых, а среди 1446 учеников, вакцинированных только интраназально, – лишь в 1,45 раза ниже, чем в соответствующей группе 570 непривитых. Таким образом, применение для экстренной профилактики ОРЗ живой пероральной гриппозной вакцины как стимулятора интерферона повысило эффективность профилактических мероприятий в 2 раза на период действия стимулятора.

Живая гриппозная вакцина для перорального применения, очевидно, является эффективным стимулятором интерферона, причем препарат с одной и той же антигенной структурой может быть применен в этих целях не более 2 раз с интервалом 15 дней. Последнее, вероятно, имеет значение и для других биологических стимуляторов интерферона.

Слабая реактогенность вакцины, безболезненность и точность пероральной методики ее введения являются явными преимуществами этого препарата, который следует рекомендовать для экстренной профилактики гриппа и других ОРЗ у детей [7].

Успешное создание ЖГВ, осуществленное впервые в мире российскими учеными, на десятилетия опередило аналогичные разработки в других странах. В США к 1967 году Н.Г. Маассаб и его сотрудники методом 16 пассажей на первичной культуре почки эмбриона кур при постепенно снижаемой до 25 °С температуре получили адаптированный к холоду, чувствительный к температуре и аттенуированный (не размножающийся в легких зараженных хорьков) штамм-донор вируса гриппа А(Н2N2)/Энн Арбор/6/60. Рекомбинанты эпидемических штаммов с этим донором в виде моновакцин изучались в клинических испытаниях у взрослых и детей. При этом были доказаны их низкая реактогенность, высокая генетическая стабильность, а также хорошая приживаемость и иммуногенность. Для подготовки штаммов вируса гриппа типа В был подготовлен донор В/Энн Арбор. Степень выраженности холодадаптированности у отечественных и американских доноров для штаммов гриппа типов А и В аналогична. Сохранение температурочувствительности и уровня аттенуации самих вакцинных штаммов и реизолятов от вакцинированных лиц у них также не имеет отличий [8].

*Библиографический список:*

1. Дорошенко, Е.М. Безопасность, иммуногенность и эффективность живых гриппозных аттенуированных интраназальных вакцин - опыт многолет-

- него применения в различных возрастных группах / Е.М., Дорошенко, Е.П. Григорьева // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. №4 (71). - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bezopasnost-immunogennost-i-effektivnost-zhivyih-grippoznyh-attenuirovannyh-intranazalnyh-vaktsin-opyt-mnogoletnego-primeneniya-v> - дата обращения: 02.04.2021.
2. Александрова, Г.И. Живая вакцина против гриппа / Г.И. Александрова, А.И. Климов. - СПб.: Наука, 1994. - 151 с.
  3. Основы микробиологии: курс лекций / Н.А. Феоктистова, Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин, А.В. Алешкин, А.В. Летаров, А.В. Мاستиленко, Е.В. Сульдина, А.А. Нафеев, А.С. Мелехин. – Ульяновск, УлГАУ, 2018. – 152 с.
  4. Прививочные свойства живой гриппозной рекомбинантной вакцины типов А и В при раздельном и совместном применении детям 3 - 14 лет / Л.Г. Руденко, А. Рамирес, М. Барро // Вопросы вирусологии. - 1991. - Т. 36. - № 6. - С. 472 - 474.
  5. Основные характеристики живой гриппозной вакцины для детей из штаммов вирусов гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2) при раздельном и совместном их применении / Л.Г. Руденко, Я.С. Шварцман, А.В. Исполатова [и др.] // Вопросы вирусологии. - 1989. - № 1. - С. 29 - 34.
  6. Основы микробиологии. История науки. Курс лекций / Н.А. Феоктистова, Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин, А.В. Алешкин, А.В. Летаров, А.В. Мاستиленко, Е.В. Сульдина, А.А. Нафеев, А.С. Мелехин. – Ульяновск, УлГАУ, 2018. – 92 с.
  7. Итоги изучения клинических реакций у детей, привитых дополнительно ослабленной живой гриппозной вакциной / Е.А. Сиротенко, М.В. Галкина, М.В. Малина [и др.] // Иммунология и специфическая профилактика гриппа у детей. - Л., 1971. С. 45 - 58.
  8. Смородинцев, А.А. Пути усовершенствования вакцинопрофилактики гриппа / А.А. Смородинцев // Новое в эпидемиологии и профилактике вирусных инфекций. - Л., 1986. С. 84 - 89.

## RESULTS OF INVESTIGATION OF EFFICACY OF LIVE INFLUENZA VACCINE FOR ORAL USE CHILDREN OF PRESCHOOL AND SCHOOL AGE

*Lyashuk A.V.*

**Key words:** *live vaccine, effectiveness, influenza, vaccinations, vaccination, immunogenicity.*

*This paper presents the summarized results of research by scientists in the 20th century on the development and use of a live influenza vaccine.*