

**Безопасность и эффективность вакцины
«Совигрипп» в профилактике гриппа у
беременных.
Опыт вакцинопрофилактики в Свердловской
области**

Романенко Виктор Васильевич

Доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации

Кафедра эпидемиологии УрГМУ

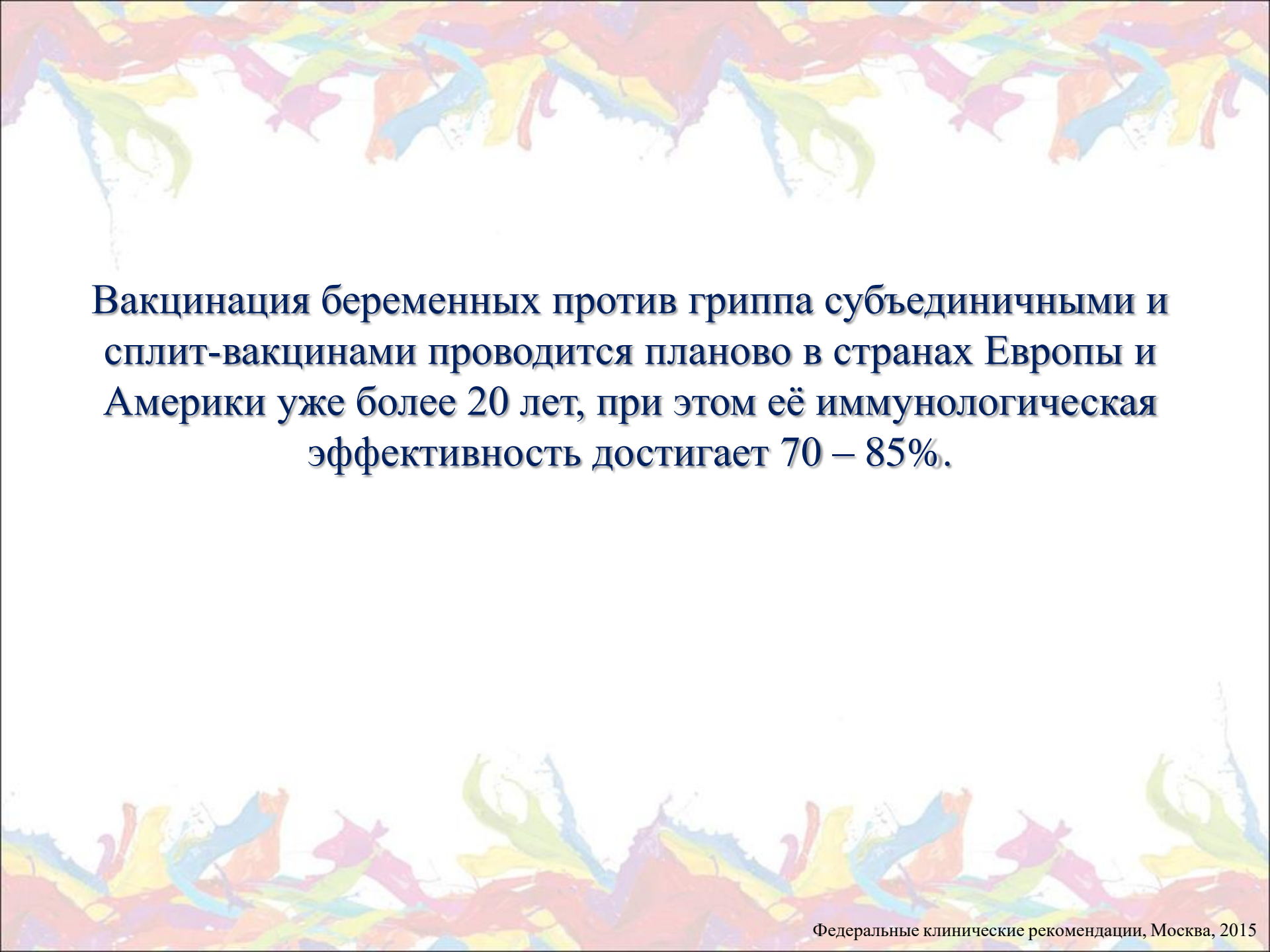
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»

Актуальность

- Беременные составляют группу высокого риска по неблагоприятному течению респираторных инфекций, среди которых грипп является лидирующим заболеванием, часто заканчивающимся трагично для самой беременной женщины и ее будущего ребенка.
- Описаны крайне тяжелые формы гриппа у беременных с высоким уровнем летальности во время пандемии начала XX века. Пандемия гриппа А(Н2N2) 1957 г. стоила жизни более 50% женщин, находящимся на разных сроках беременности.
- Данные ретроспективного эпидемиологического анализа за последние 20 лет доказывают наиболее тяжелое течение, требующее госпитализации, в популяции беременных по сравнению с общей популяцией женщин.
- В последнюю пандемию гриппа А(Н1N1)pdm 09 наиболее часто госпитализировались женщины во II и III триместрах беременности, из них 51% имел различные фоновые отягощающие состояния. В сообщении Ortiz J.R. et al. отмечено, что здоровые женщины в III триместре беременности имеют такой же риск тяжелого течения респираторной инфекции, как небеременные с хронической сопутствующей патологией. По данным работы Siston A.M. et al. показано, что наибольший удельный вес летальных исходов регистрируется в III триместре гестации – наиболее критичный период для женщины в плане трудно предсказуемого исхода гриппа.
- Перинатальная смертность регистрируется достоверно чаще среди младенцев, родившихся у болевших гриппом женщин.

Рекомендации Центров по контролю заболеваемости, США, 2016

Вакцина/ инфекция	До наступления беременности	Во время беременности	После родов
Гепатит А	Да, при наличии показаний	Да, при наличии показаний	Да, при наличии показаний
Гепатит В	Да, при наличии показаний	Да, при наличии показаний	Да, при наличии показаний
ВПЧ - инфекция	Да, при наличии показаний, до 26 лет	Нет, проблема изучается	Да, при наличии показаний, до 26 лет
Грипп (инактивированная вакцина)	Да	Да	Да
Корь, краснуха, эпидемический паротит	Да, при наличии показаний, избегать зачатия в течение 4 недель.	Нет	Да, при наличии показаний, ввести сразу после родов, если восприимчива к вирусу краснухи



Вакцинация беременных против гриппа субъединичными и сплит-вакцинами проводится плано­во в странах Европы и Америки уже более 20 лет, при этом её иммунологическая эффективность достигает 70 – 85%.

Позиция ВОЗ

- Грипп — это нечто значительно большее, чем неприятная болезнь. Это серьезное заболевание, которое ежегодно уносит 300-500 тысяч человеческих жизней во всем мире. Беременные женщины, дети младшего возраста, престарелые со слабым здоровьем и любой человек с какой-либо патологией, например астмой или болезнью сердца, подвергаются большому риску тяжелой инфекции и смерти. Дополнительным положительным эффектом вакцинации беременных женщин является защита новорожденных (в настоящее время не существует вакцины для младенцев, не достигших 6 месяцев). Большинство противогриппозных вакцин обеспечивают иммунитет против трех наиболее распространенных штаммов, циркулирующих в любой данный сезон. Это наилучший способ сократить шанс заболеть тяжелым гриппом или заразить им других людей. Избежать гриппа означает избежать дополнительных медицинских расходов и потери доходов в результате пропущенных дней работы или учебы.
- АСIP (Консультативный комитет по практике иммунизации) рекомендовал вакцинировать беременных ещё с 1997 года
- В положениях 2005 года Всемирная организация здравоохранения призывает все страны проводить вакцинацию против гриппа всем беременным в течение эпидемического сезона.
- В 2006 году GACVS разработал рекомендации, в которых всех беременных внесли в категорию «высокого материнского риска» по гриппу, а инактивированные вакцины против сезонного гриппа отнесли к препаратам с минимальным риском нежелательных реакций для беременной и плода. В 2009 году ВОЗ дополнительно сообщила, что не выявлено доказательств негативного влияния тиомерсала (консервантного компонента некоторых инактивированных вакцин) на младенцев и взрослых людей, включая беременных женщин.

<http://www.who.int/features/qa/84/ru/>

ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report/ European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC. 2012:68

Tong A. A cross-sectional study of maternity care providers and women's knowledge, attitudes, and behaviours towards influenza vaccination during pregnancy / A.Tong et al. / J Obstet Gynaecol Can. – 2008. – Vol.30. – P.404-10

Глобальная инициатива по безопасности вакцин (GVSI) [Электронный ресурс] / Резолюция WHA65.17, 26 мая 2012 г. – Режим доступа : http://www.who.int/vaccine_safety/ru/
WHO. Safety of pandemic (H1N1) 2009 vaccines [Electronic resource] // World Health Organization, 2009. – Mode of access : <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently>

Позиция МЗ РФ и Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

- Приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям" иммунизация беременных включена в контингенты, подлежащие иммунизации против гриппа в РФ.
- Федеральные клинические рекомендации «Вакцинация беременных против гриппа» – Москва, 2015

убеждения среди населения о несерьёзности гриппа как заболевания

нехватка или недоступность современных вакцин

Почему возникают трудности в вопросах вакцинации беременных???

неправильное представление медицинских работников о вакцинах и их безопасного использования для женщины и плода

отсутствие желания у местных систем здравоохранения заниматься данным вопросом

Зарегистрированные противогриппозные вакцины для беременных

Субъединичные вакцины

- Гриппол плюс
- Инфлювак
- Агриппал
- МоноГриппол плюс
- МоноГриппол
- МоноГриппол
- Совигрипп

Сплит-вакцины

- Бегривак
- Ваксигрипп
- Флюарикс
- Флюоваксин

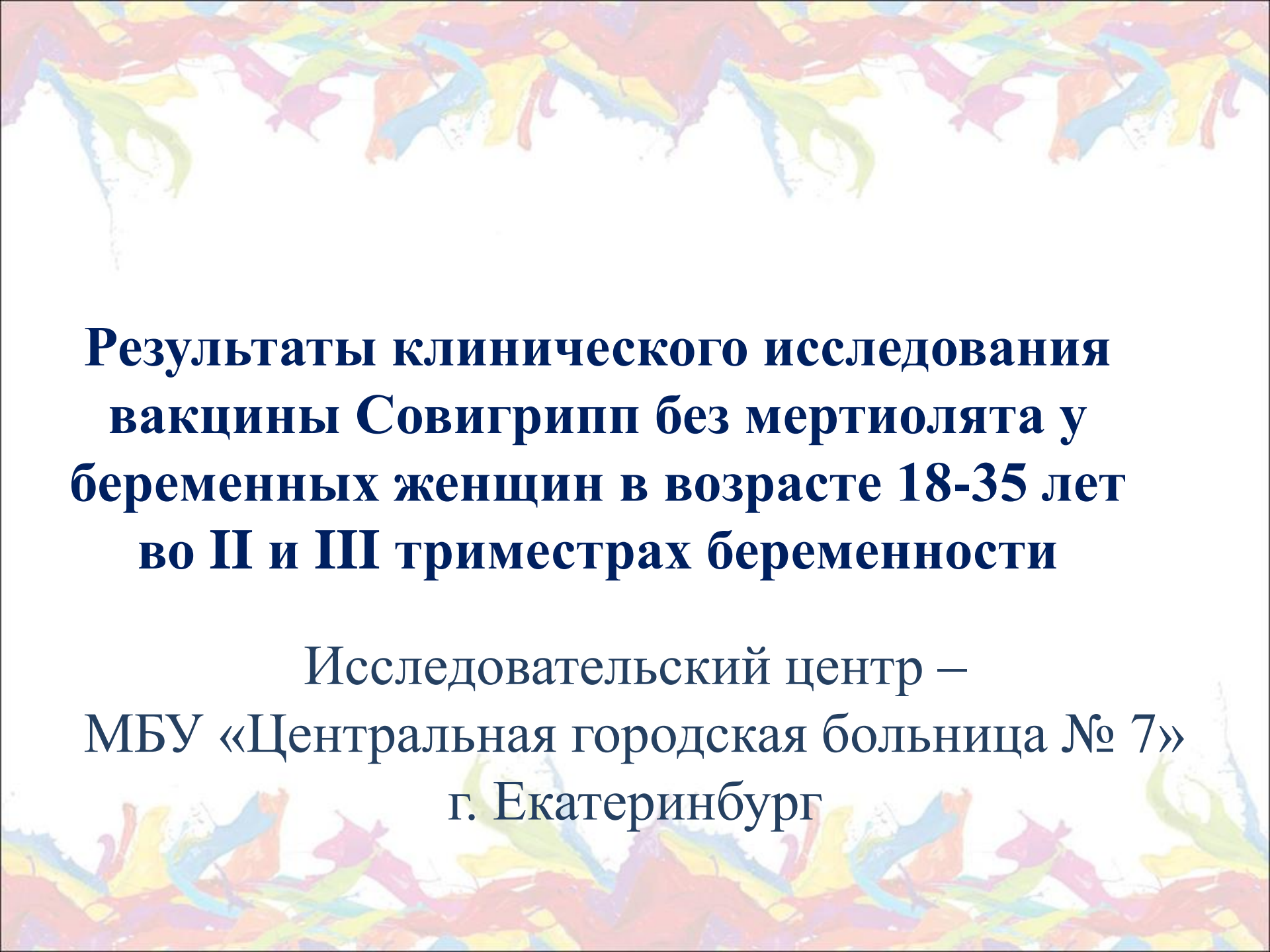
Виросомальные

- Инфлексал V

Данные клинического исследования, проведенного в Российской Федерации, по изучению эффективности и безопасности противогриппозных вакцин у беременных женщин

Прививались беременные женщины II и III триместра беременности, которые были распределены на 4 группы – МоноГриппол плюс (n=43), Гриппол плюс (n=50), Агриппал (n=48), плацебо (n=41). По результатам проведенного исследования было установлено, что используемые инактивированные субъединичные гриппозные вакцины:

- являются безопасными – не влияют на здоровье женщины, не отражаются негативно на внутриутробном развитии плода,
- имеют иммунологическую эффективность и обеспечивают долговременную специфическую защиту против гриппа. Требования СРМР (все три показателя) к гриппозным вакцинам были выполнены после вакцинации Грипполом Плюс. При использовании вакцины Агриппал во II триместре отмечен недостаточный уровень иммунного ответа к вирусу гриппа А(Н3N2).



**Результаты клинического исследования
вакцины Совигрипп без мертиолята у
беременных женщин в возрасте 18-35 лет
во II и III триместрах беременности**

Исследовательский центр –
МБУ «Центральная городская больница № 7»
г. Екатеринбург

Характеристика вакцины Совигрипп

Вакцина гриппозная инактивированная субъединичная.

Состав: 1 доза (0,5 мл) содержит:

- гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н1N1) – 5 мкг;
- гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н3N2) – 5 мкг;
- гемагглютинин вируса гриппа типа В – 11 мкг;
- адьювант – СОВИДОН™ – 500 мкг;
- фосфатно-солевой буферный раствор – до 0,5 мл.

Производитель: ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России.

Характеристика вакцины Ваксигрипп

Инактивированная сплит-вакцина гриппозная

Состав: 1 доза (0,5 мл) содержит:

- гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н1N1) – 15 мкг;
- гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н3N2) – 15 мкг;
- гемагглютинин вируса гриппа типа В – 15 мкг;
- буферный раствор – до 0,5 мл.

Производитель: Санофи Пастер С.А., Франция.

- **Цель:** сравнительное изучение переносимости, реактогенности, безопасности и иммуногенности гриппозной инактивированной вакцины СОВИГРИПП без мертиолята у беременных во II и III триместрах беременности.

- **Задачи:**

1. Сравнить переносимость, реактогенность и безопасность вакцины СОВИГРИПП без мертиолята и вакцины Ваксигрипп для беременных и плода во II триместре беременности.

2. Сравнить переносимость, реактогенность и безопасность вакцины СОВИГРИПП без мертиолята и вакцины Ваксигрипп для беременных и плода в III триместре беременности.

3. Сравнить иммуногенность вакцины СОВИГРИПП без мертиолята и вакцины Ваксигрипп для беременных во II триместре беременности.

4. Сравнить иммуногенность вакцины СОВИГРИПП без мертиолята и вакцины Ваксигрипп для беременных во III триместре беременности.

Дизайн исследования- простое слепое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование. Рандомизация по типу «закрытых конвертов» отдельно для женщин каждого триместра

Критерии включения

- Здоровые женщины в возрасте от 18 до 35 лет во II-III триместрах беременности;
- Нормально протекающая беременность;
- Письменное информированное согласие добровольцев на участие в клиническом исследовании;
- Возможность для исследователя собирать данные о соматической, инфекционной и аллергической заболеваемости в течение не менее 3-х месяцев после вакцинации;
- Беременные женщины, согласные выполнять требования протокола (т.е. заполнять дневник самонаблюдения, приходить на контрольные визиты).

В клиническое исследование было включено 200 беременных здоровых женщин от 18 до 35 лет:

- 1 группа – 50 женщин на 15 - 25 неделе беременности (II триместр), иммунизированных вакциной Совигрипп без мертиолята,
- 2 группа – 50 женщин на 26 - 32 неделе беременности (III триместр), иммунизированных вакциной Совигрипп без мертиолята,
- 3 группа – 50 женщин на 15 - 25 неделе беременности (II триместр), иммунизированных вакциной Ваксигрипп,
- 4 группа – 50 женщин на 26 - 32 неделе беременности (III триместр), иммунизированных вакциной Ваксигрипп.

Требования к проведению КИ

- КИ проведено в соответствии со стандартами GSP,
- Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации,
- ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.10 г. № 61-ФЗ,
- Правила Национального стандарта Российской Федерации «надлежащая клиническая практика» (ГОСТ 5279-2005)

Регламент исследования


визит	День КИ	Мероприятия
Скрининг	За неделю до вакцинации	<ul style="list-style-type: none">✓ Получение ИС✓ Оценка критериев включения/невключения✓ Осмотр акушером-гинекологом✓ Оценка УЗИ в скрининговые сроки✓ Физикальное обследование, сбор медицинского анамнеза✓ Взятие крови на серологическое исследование (проведение РТГА), ОАК (гемоглобин, СОЭ, форменные элементы, лейкоцитарная формула), БхАК (АлАТ, АсАТ, ЩФ, билирубин, общий белок, мочевины, креатинин, СРБ, глюкоза)✓ Оценка неврологического статуса✓ ОАМ
1	1 сутки	<ul style="list-style-type: none">✓ Оценка критериев включения/невключения✓ Осмотр акушером-гинекологом✓ Физикальное обследование✓ Рандомизация✓ Вакцинация✓ Контроль НЯ, СНЯ✓ Заполнение ИРК
2	2 сутки	<ul style="list-style-type: none">✓ Физикальное обследование, регистрация местных и общих реакций✓ Контроль НЯ, СНЯ✓ Взятие крови на БхАК, гематологический, определение общего Ig E✓ ОАМ

Регламент исследования

визит	День КИ	Мероприятия
3-7	3-7 сутки	<ul style="list-style-type: none">✓ Физикальное обследование, регистрация местных и общих реакций✓ Осмотр акушером-гинекологом✓ Контроль НЯ, СНЯ✓ ИРК✓ Взятие крови на БхАК, гематологический, определение общего Ig E✓ ОАМ✓ Оценка неврологического статуса✓ Выдача дневника самонаблюдения
	8-20 сутки	<ul style="list-style-type: none">✓ Регистрация добровольцами местных и общих реакций✓ Заполнение дневников самонаблюдения
8	21 сутки	<ul style="list-style-type: none">✓ Сбор дневников самонаблюдения✓ Физикальное обследование✓ Контроль НЯ, СНЯ✓ Оценка неврологического статуса✓ Осмотр акушером-гинекологом✓ Взятие крови на БхАК, гематологический, определение общего Ig E✓ Проведение УЗИ плода и матки✓ ОАМ✓ Оценка статуса здоровья



Оценка результатов переносимости и
реактогенности во II триместре беременности



Поствакцинальные реакции у беременных женщин во II триместре

		Местные реакции			Общие реакции			Комбинированные реакции			НЯ
		Слабые	Средние	Сильные	Слабые	Средние	Сильные	Слабые	Средние	Сильные	
Совигрипп	20 мин.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-7 день	2%	-	-	6%	-	-	-	-	-	-
	8-21 день	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4%
	ИТОГО	4 женщины (8%)									2 (4%)
Ваксигрипп	20 мин.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1-7 день	6%	2%		4%	-	-	-	-	-	4%
	8-21 день	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	ИТОГО	6 женщин (12%)									2 (4%)

Нежелательные явления у беременных женщин во II триместре

В группе № 1:

- ОРВИ, возникло на 19 сутки, продолжительность 7 дней, с вакцинацией не связано;
- першение в горле и насморк, возникло на 11 сутки, продолжительность 1 сутки, с вакцинацией не связано.

В группе № 3:

- ОРВИ, осложненное трахеобронхитом, возникло на 5 сутки, продолжительность 14 суток, с вакцинацией не связано;
- першение в горле и катаральные явления, возникли на 6 сутки, продолжительность 2 сутки, с вакцинацией не связано.

Безопасность

- Данные физикального осмотра (все визиты) отклонений в состоянии здоровья не выявили.
- Данные неврологического осмотра (скрининг, 7 и 21 визит) отклонений в состоянии здоровья не выявили.
- Данные УЗИ в норме.
- Показатели ОАК соответствовали физиологически протекающей беременности, изменений в динамике наблюдения не выявлено.
- Показатели БхАК соответствовали физиологически протекающей беременности, изменений в динамике наблюдения не выявлено.
- Показатели ОАМ отклонений от нормы нет, изменений в динамике наблюдения не выявлено.
- Определение уровня IgE в сыворотке крови достоверно значимых отличий в группах не выявили.

Показатели общего анализа крови


Показатели	Норма	Скрининг M±m		2 сутки M±m		7 сутки M±m		21 сутки M±m	
		Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)
Гемоглобин (г/л) [18]	110 – 140	115,66±8,04	115,76±6,98	114,29±6,80	113,12±17,36	113,70±7,37	114,26±6,03	112,00±6,53	114,15±4,83
Эритроциты (*10 ¹² /л)	3,5 – 4,7	3,89±0,38	3,89±0,30	3,77±0,26	3,83±0,66	3,84±0,29	3,78±0,34	3,82±0,38	3,83±0,28
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	4,0 – 12,0	7,78±1,58	8,08±2,03	8,77±2,28	8,14±2,62	8,22±2,02	8,02±2,71	8,00±1,91	7,89±2,11
Базофилы (%)	0-1	0,06±0,24	0,06±0,24	0,06±0,24	0,02±0,14	0,08±0,34	0,04±0,20	0,02±0,14	0,02±0,15
Палочкоядерные (%)	1-6	2,14±1,84	2,24±1,76	1,69±2,27	1,84±1,72	1,18±1,76	1,56±1,62	1,59±1,91	1,64±1,80
Сегментоядерные (%)	47-72	67,18±7,82	68,71±8,04	66,19±10,29	66,40±11,89	67,43±7,42	65,54±8,19	66,51±8,97	66,98±6,42
Эозинофилы (%)	0,5-5	1,06±1,73	1,64±1,88	1,22±1,39	1,38±1,90	1,38±2,19	1,60±1,65	1,06±1,89	1,79±1,99
Лимфоциты (%)	19-37	25,27±8,25	21,99±6,53	23,98±7,43	22,69±7,26	25,07±8,18	25,20±7,58	25,08±9,61	23,64±6,07
Моноциты (%)	2-11	4,41±1,89	5,61±2,19	5,90±2,77	5,65±2,85	4,89±2,51	5,86±2,36	5,60±3,31	5,85±2,99
СОЭ (мм/ч)	До 30	23,78±7,03	24,56±6,50	24,06±8,42	24,56±7,43	24,78±6,13	26,50±6,45	25,84±6,68	26,06±6,51
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)	150-400	217,42±48,20	227,34±53,48	218,20±49,00	219,78±53,28	234,06±55,67	218,68±40,21	232,35±57,07	211,30±50,09

Показатели биохимического анализа крови


Показатели	(нормы)	Скрининг M±m		2 сутки M±m		7 сутки M±m		21 сутки M±m	
		Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,45±0,57	4,50±0,66	4,27±0,51	4,21±0,78	4,13±0,61	4,22±0,52	4,26±0,66	4,41±0,61
АЛТ, Ед/л	До 40,0	13,71±6,13	17,32±6,91	15,38±8,15	17,24±11,52	14,27±11,53	18,04±8,44	14,24±9,42	18,74±8,92
АСТ, Ед/л	До 40,0	15,46±5,50	15,95±4,70	15,92±5,71	15,79±6,36	15,27±5,84	16,27±5,13	14,68±4,89	16,23±4,86
Билирубин общий, мкмоль/л	1,7-21,0	7,01±4,37	6,89±3,05	6,47±3,29	7,54±3,86	6,34±4,46	7,78±4,02	7,05±3,98	7,84±3,75
Креатинин, мкмоль/л	53-97	73,07±14,66	72,24±10,85	69,92±11,57	68,25±13,42	70,64±15,74	72,60±13,24	74,73±12,42	72,55±9,78
Щелочная фосфатаза, Ед/л	До 258	123,09±49,94	124,82±37,2 7	129,42±51,44	128,12±54,00	134,15±64,83	130,56±53,8 0	140,31±50,87	132,96±36,3 6
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	3,03±1,36	3,22±0,76	2,95±0,83	3,09±1,26	2,94±0,98	3,34±1,37	3,10±1,02	3,33±1,07
Общий белок, г/л	62-88	69,28±5,04	69,29±4,35	69,78±5,59	69,29±4,35	69,61±5,63	68,12±4,10	67,69±4,53	68,36±4,94
С-реактивный белок, г/л	0-20	4,86±3,69	5,65±3,18	5,66±5,48	6,08±4,30	5,20±5,09	5,29±3,54	6,39±4,46	5,27±3,21

Ig E в сыворотке крови

Показатели	2 сутки M±m		7 сутки M±m		21 сутки M±m	
	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)
IgE (0,00 – 175,00)	32,05±71,11	36,05±65,98	31,31±68,86	42,57±72,84	31,98±66,65	43,27±74,34



Оценка результатов иммуногенности
противогриппозных вакцин у беременных
женщин во II триместре беременности



Результаты исследования сывороток крови, взятых до вакцинации и через 21 день после, у беременных женщин во II триместре

	Группы наблюдения	Из низ с 4-кратным приростом титров ат (норма $\geq 40\%$)		СГТА		Кратность нарастания титров ат (норма $\geq 2,5$)
		абс.	%	скрининг	21 сут.	
СОВИГРИПП n=50	A/California/07/09 (H1N1)pdm09	46	92	21,4	164,5	7,7
	A/Техас/50/12 (H3N2)	47	94	31,6	410,7	13,0
	B/Массачусетс/1/12	39	78	32,9	278,6	8,5
ВАКСИГРИПП n=50	A/California/07/09 (H1N1)pdm09	39	78	32,5	197,0	6,1
	A/Техас/50/12 (H3N2)	42	84	56,6	294,5	5,2
	B/Массачусетс/1/12	39	78	42,9	220,1	5,1

Результаты исследования сывороток крови у серонегативных беременных женщин во II триместре

Группа исследования		Число лиц с титром $\leq 1:20$	Уровень сероконверсии		Среднегеометрические титры антител		Фактор сероконверсии	Уровень серопротекции	
			абс. число	%	Скрининг	21 сутки		абс. число	%
привитые вакциной СОВИГРИПП	А/Калифорния/07/09 А(H1N1)pdm09	38	38	100	16,7	151,5	9,1	38	100
	А/Техас/50/12 H3N2	27	27	100	17,6	435,4	24,7	27	100
	В/Массачусетс/1/12	30	30	100	19,5	327,5	16,8	30	100
привитые вакциной ВАКСИГРИПП	А/Калифорния/07/09 А(H1N1)pdm09	19	17	89	16,7	154,3	9,2	17	89
	А/Техас/50/12 H3N2	5	5	100	17,4	183,8	10,6	5	100
	В/Массачусетс/1/12	14	12	86	19,0	176,7	9,3	13	93



Оценка результатов переносимости и реактогенности в III триместре беременности

Поствакцинальные реакции у беременных женщин в III триместре

		Местные реакции			Общие реакции			Комбинированные реакции			НЯ
		Слабые	Средние	Сильные	Слабые	Средние	Сильные	Слабые	Средние	Сильные	
Совигрипп	20 мин.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 часа	2%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-7 день	4%	-	-	-	-	-	-	-	-	2%
	8-21 день	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2%
	ИТОГО	3 женщины (6%)									2 (4%)
Ваксигрипп	20 мин.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1-7 день	6%	-	-	-	-	-	2%	-	-	-
	8-21 день	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ИТОГО	4 женщины (8%)									-

Нежелательные явления у беременных женщин в III триместре

В группе № 2 (привитые Совирипп):

- острая пневмония, возникла на 21 сутки, продолжительность 5 суток, с вакцинацией не связано;
- ОРВИ, возникло на 4 сутки, продолжительность 7 суток, с вакцинацией не связано.

Безопасность

- Данные физикального осмотра (все визиты) отклонений в состоянии здоровья не выявили.
- Данные неврологического осмотра (скрининг, 7 и 21 визит) отклонений в состоянии здоровья не выявили.
- Данные УЗИ в норме.
- Показатели ОАК соответствовали физиологически протекающей беременности, изменений в динамике наблюдения не выявлено.
- Показатели БхАК соответствовали физиологически протекающей беременности, изменений в динамике наблюдения не выявлено.
- Показатели ОАМ отклонений от нормы нет, изменений в динамике наблюдения не выявлено.
- Определение уровня IgE в сыворотке крови достоверно значимых отличий в группах не выявили.

Показатели общего анализа крови

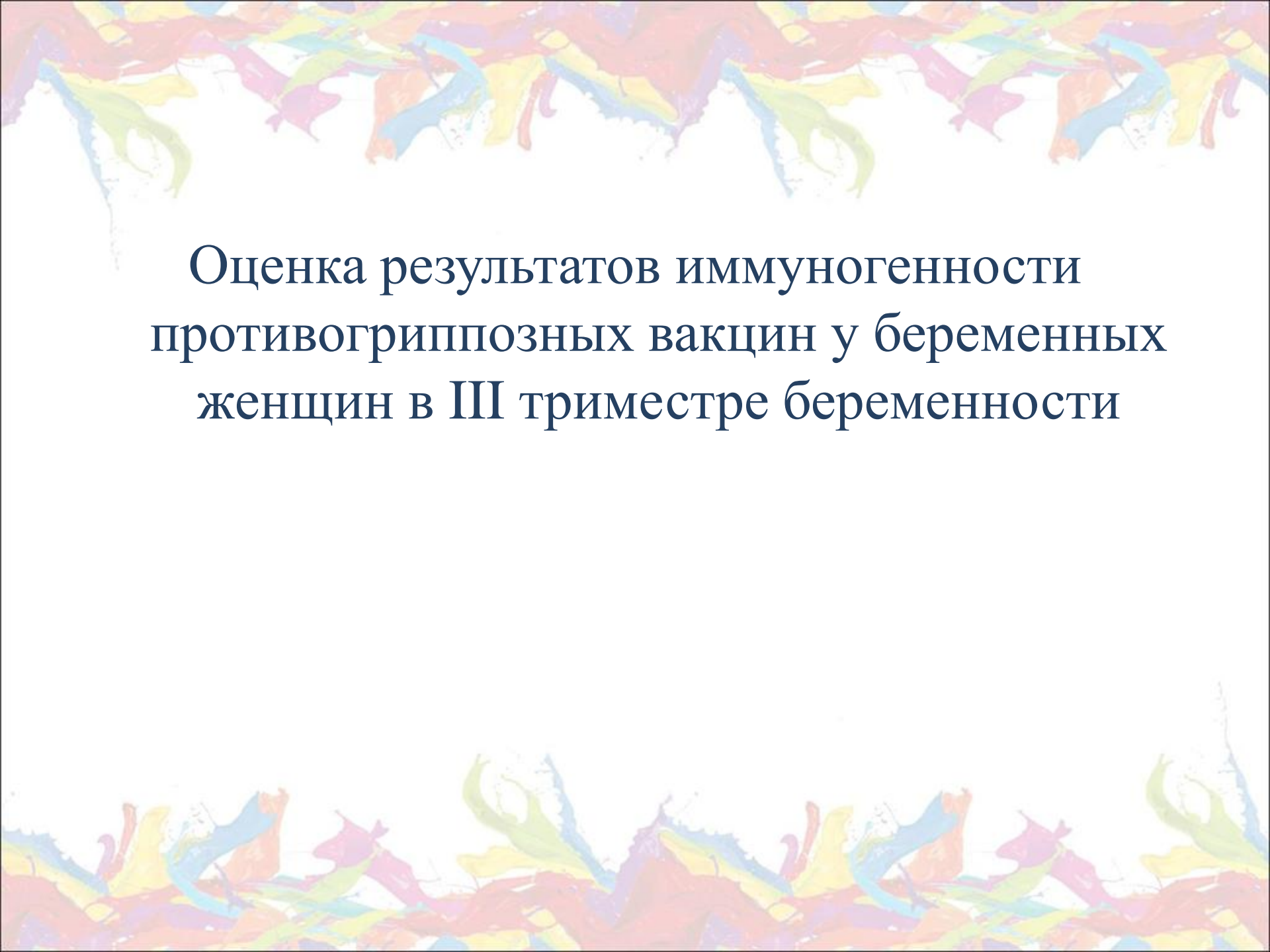
Показатели	Норма	Скрининг M±m		2 сутки M±m		7 сутки M±m		21 сутки M±m	
		Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИ ПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)
Гемоглобин (г/л),	110 - 140	112,87±6,95	114,13±7,98	113,39± 8,15	112,11±5,80	112,20±7,27	110,76±5,01	112,04±9,91	113,64±5,88
Эритроциты(*10 ¹² /л)	3,5 – 4,7	3,76±0,32	3,79±0,28	3,72±0,27	3,76±0,30	3,78±0,36	3,79±0,41	3,72±0,52	3,88±0,35
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	4,0 – 12,0	9,54±2,44	9,31±2,23	9,04±2,41	8,77±2,12	8,61±2,17	8,62±1,99	8,46±2,12	8,01±1,76
Базофилы (%)	0-1	0,07±0,25	0,02±±0,15	0,04±0,21	0,02±0,15	0,09±0,35	0,02±0,15	0,11±0,32	0,02±0,15
Палочкоядерные (%)	1-6	1,59±1,88	2,02±2,01	1,63±1,87	1,98±1,98	1,52±1,86	1,69±1,95	1,78±1,83	2,18±2,21
Сегментоядерные (%)	47-72	68,53±7,88	71,00±5,87	68,58±7,16	67,45±7,20	66,75±5,92	68,22±6,13	67,36 ± 8,99	66,73±6,37
Эозинофилы (%)	0,5-5	1,04±1,28	1,20±1,42	1,09±1,60	1,98±1,65	1,17±1,48	2,00±1,72	0,96±1,46	1,80±1,50
Лимфоциты (%)	19-37	24,01±8,12±	20,38±5,40	23,65±7,29	21,25±5,74	25,07±6,52	21,40±5,50	24,40±8,10	22,50±5,25
Моноциты (%)	2-11	4,81±2,25	5,33±2,01	4,68±2,35	6,82±2,97	5,46±2,54	6,44±2,32	5,1±2,68	7,57±5,82
СОЭ (мм/ч)	До 35	29,39±9,42	30,07±7,66	29,52±8,46	30,30±7,83	30,39±7,75	29,20±6,97	30,36±7,92	30,64±7,54
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)	150-400	229,13±51,18	229,56±57,41	220,39± 51,97	235,61±57,79	228,36± 61,27	235,51± 53,86	213,58± 47,90	223,00± 43,60

Показатели биохимического анализа крови

Показатели	(нормы)	Скрининг M±m		2 сутки M±m		7 сутки M±m		21 сутки M±m	
		Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,47±0,77	4,58±0,87	4,33±1,00	4,57±0,67	4,53±1,04	4,46±0,68	4,25±0,71	4,51±0,60
АЛТ, Ед/л	До 40,0	16,37±11,46	17,91±8,61	14,58±10,43	17,41±6,76	16,44±10,69	17,84±8,24	13,38±7,45	16,01±7,64
АСТ, Ед/л	До 40,0	17,78±6,47	16,97±6,16	15,62±4,69	16,18±5,17	16,18±5,15	16,59±7,02	15,13±4,29	15,57±5,42
Билирубин общий, мкмоль/л	1,7-21,0	7,82±3,14	6,41±3,06	7,00±2,96	6,17±2,24	7,75±3,36	7,17±3,02	7,61±3,54	6,40±2,94
Креатинин, мкмоль/л	53-97	76,46±16,12	69,36±8,52	74,84±13,11	70,50±6,50	78,75±15,05	74,56±9,78	75,81±12,76	70,70±7,89
Щелочная фосфатаза, Ед/л	До 258	179,02±57,53	165,69±51,6 0	174,88±54,56	155,30±44,51	178,70±54,02	162,30±56,8 0	204,24±62,70	169,84±67,7 7
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	3,50±1,30	3,21±0,83	3,03±1,00	3,36±1,27	3,18±1,16	3,32±1,21	3,12±1,19	2,92±0,81
Общий белок, г/л	62-88	69,41±5,43	67,67±4,89	68,15±4,70	67,39±4,42	68,61±4,23	67,75±4,23	66,58±3,35	67,10±4,50
С-реактивный белок, г/л	0-20	6,33±3,89	6,08±3,58	6,98±5,09	5,62±2,60	6,64±5,27	5,25±2,90	6,48±5,74	6,04±3,85

Ig E в сыворотке крови

Показатели	2 сутки M±m		7 сутки M±m		21 сутки M±m	
	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)	Вакцина СОВИГРИПП (n = 50)	Вакцина ВАКСИГРИП (n = 50)
IgE (0,00 – 175,00)	55,22±60,73	36,54±70,00	52,02±56,98	37,00±68,91	55,15±58,71	28,24±40,34



Оценка результатов иммуногенности
противогриппозных вакцин у беременных
женщин в III триместре беременности

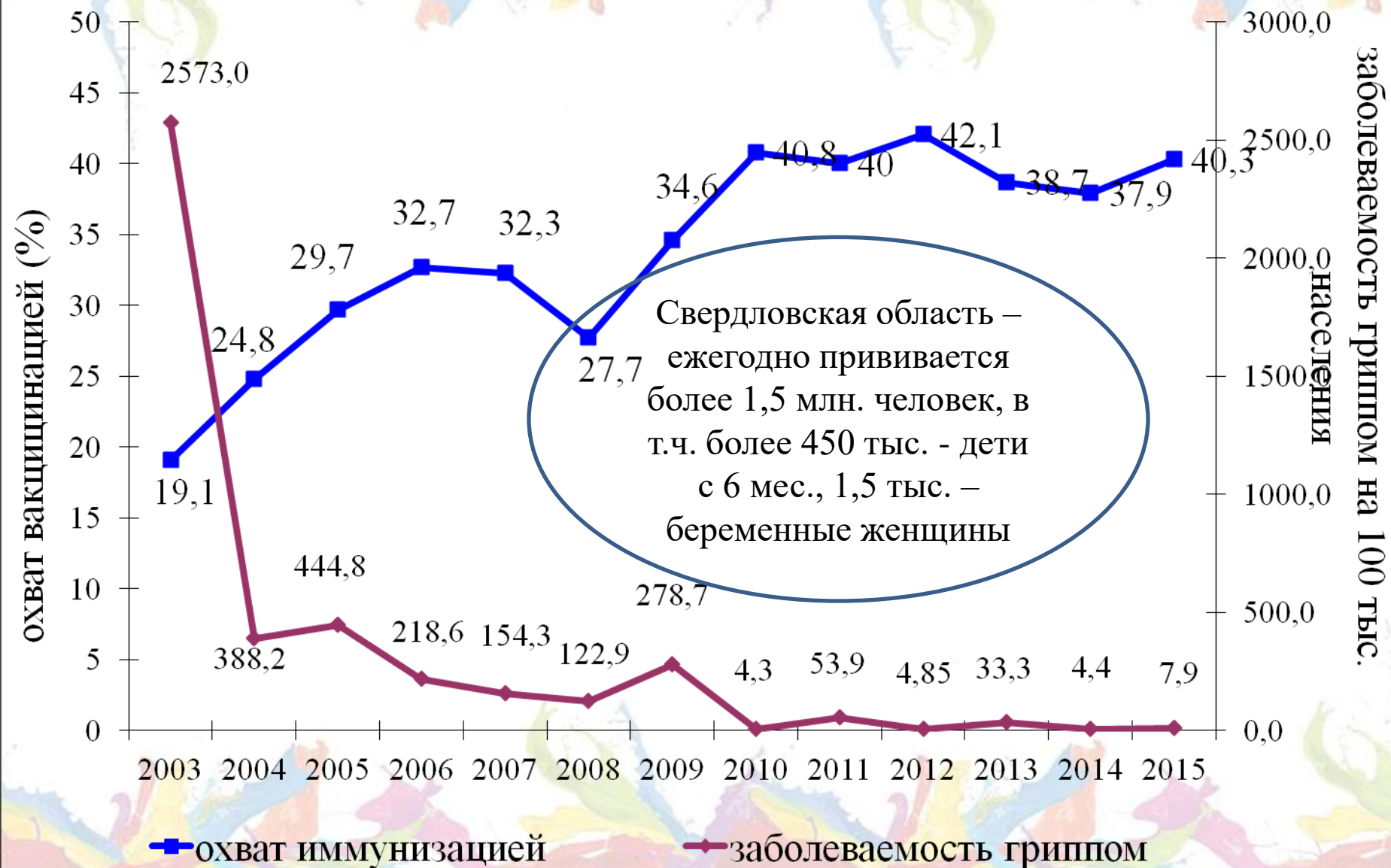
Результаты исследования сывороток крови, взятых до вакцинации и через 21 день после, у беременных женщин в III триместре

Группы наблюдения		Из низ с 4-кратным приростом титров ат (норма \geq 40%)		СГТА		Кратность нарастания титров ат (норма \geq 2,5)
		абс.	%	скрининг	21 сут.	
СОВИГРИПП n=50	A/California/07/09 (H1N1)pdm09	46	92	21,7	157,8	7,3
	A/Техас/50/12 (H3N2)	50	100	29,1	372,7	12,8
	B/Массачусетс/1/12	40	80	36,8	286,4	7,8
ВАКСИГРИПП n=50	A/California/07/09 (H1N1)pdm09	41	82	29,1	205,4	7,1
	A/Техас/50/12 (H3N2)	46	92	46,0	338,3	7,4
	B/Массачусетс/1/12	40	80	47,2	271,0	5,7

Результаты исследования сывороток крови у серонегативных беременных женщин в III триместре

Группа исследования		Число лиц с титром $\leq 1:20$	Уровень сероконверсии		Среднегеометрические титры антител		Фактор сероконверсии	Уровень серопротекции	
			абс. число	%	Скрининг	21 сутки		абс. число	%
привитые вакциной СОВИГРИПП	A/Калифорния/07/09 A(H1N1)pdm09	37	35	95	16,3	135,2	8,3	35	95
	A/Техас/50/12 H3N2	24	24	100	16,8	391,7	23,3	24	100
	B/Массачусетс/1/12	24	24	100	20,0	359,2	18,0	24	100
привитые вакциной ВАКСИГРИП	A/Калифорния/07/09 A(H1N1)pdm09	23	21	91	17,2	169,9	9,9	21	91
	A/Техас/50/12 H3N2	9	9	100	20,0	274,3	13,7	9	100
	B/Массачусетс/1/12	14	13	93	18,1	195,0	10,8	14	100

Динамика заболеваемости гриппом в Свердловской области в зависимости от объемов иммунизации



Демографическая характеристика Свердловской области

	Численность населения, абс.	Уровень заболеваемости ОРВИ на 100 тыс. возрастной группы	Количество привитых, абс.	Охват прививками, %
Все население, в т.ч.:	4,1 млн.	2083,48	1,6 млн.	40,3
дети	688,3 тыс.	8674,41	594,0 тыс.	86,3
лица старше 60 лет	717,3 тыс.	1843,24	357,3 тыс.	49,8
медицинские работники	85,5 тыс.	9856	73824 тыс.	86,26
работники образовательных учреждений	123,9 тыс.	16456	110515 тыс.	89,19
работники транспорта	29,4 тыс.	5824	25961 тыс.	88,14
работники коммунальной сферы	34,8 тыс.	8792	29173 тыс.	83,83
студенты	108,3 тыс.	28528	95895 тыс.	88,51
работники птицеводческих хозяйств	12,0 тыс.	851	10736 тыс.	88,88
работники торговли, общепита	81,1 тыс.	10549	71317 тыс.	87,92
работники промышленных предприятий	421,2 тыс.	31248	166807 тыс.	39,60

Выводы

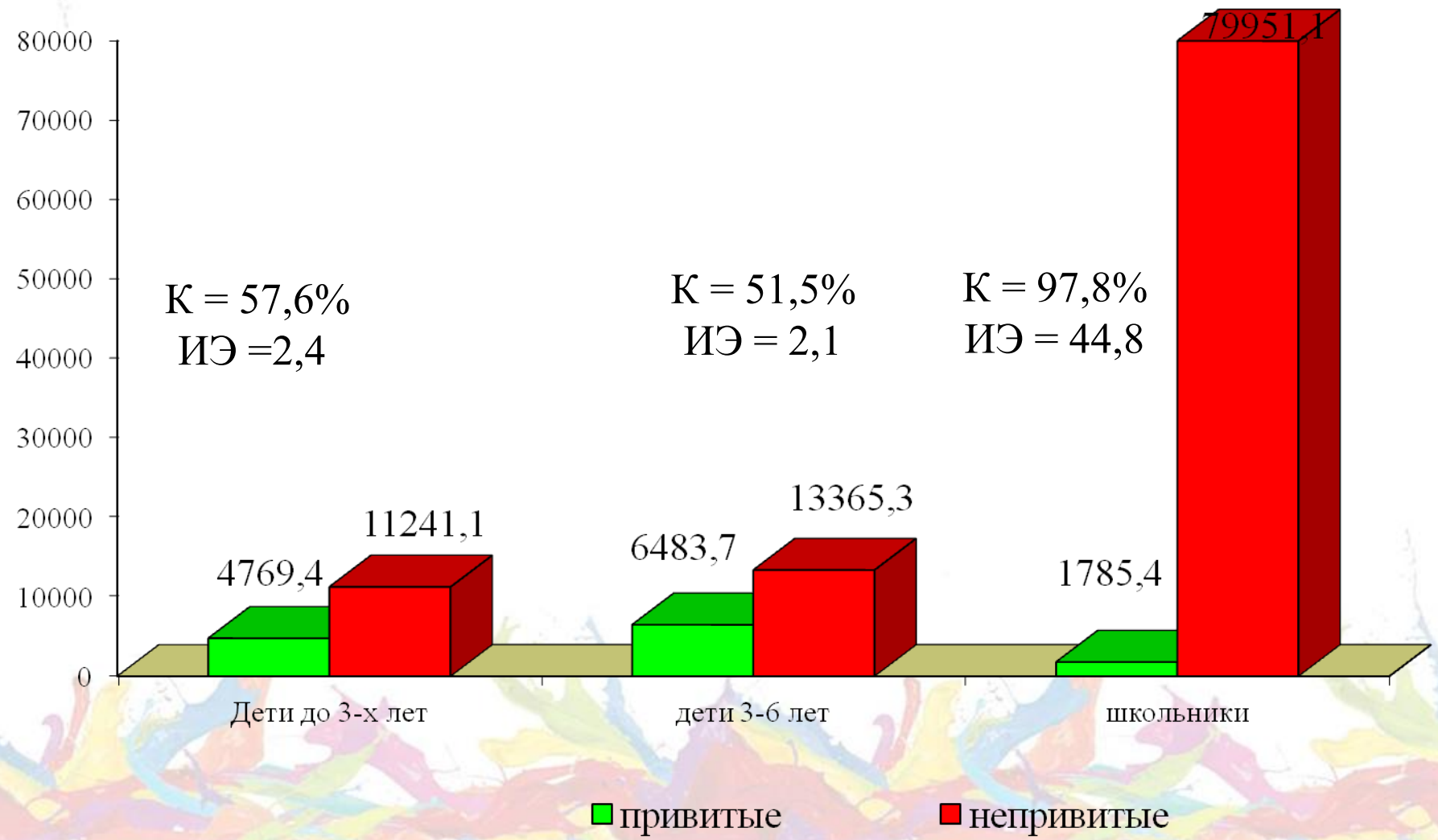
1. Вакцина Совигрипп® при иммунизации беременных женщин II и III триместра беременности характеризуется низкой реактогенностью и высоким профилем безопасности: поствакцинальные реакции носили слабовыраженный характер и прошли самостоятельно без назначения медикаментозной терапии. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследований, оцененные в динамике, не выявили отклонений.
2. Иммунологическая активность вакцины соответствует международным критериям иммуногенности для гриппозных вакцин.
3. Достоверной разницы показателей безопасности, реактогенности, иммунологической эффективности у привитых во II и III триместрах беременности не выявлено.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



Заболееваемость гриппом и ОРВИ среди привитых и непривитых детей в сезон 2013/2014 гг. (пок-ль заболеваемости на 10 тысяч привитого и не привитого контингента), n=488,0 тыс. случаев заболевания

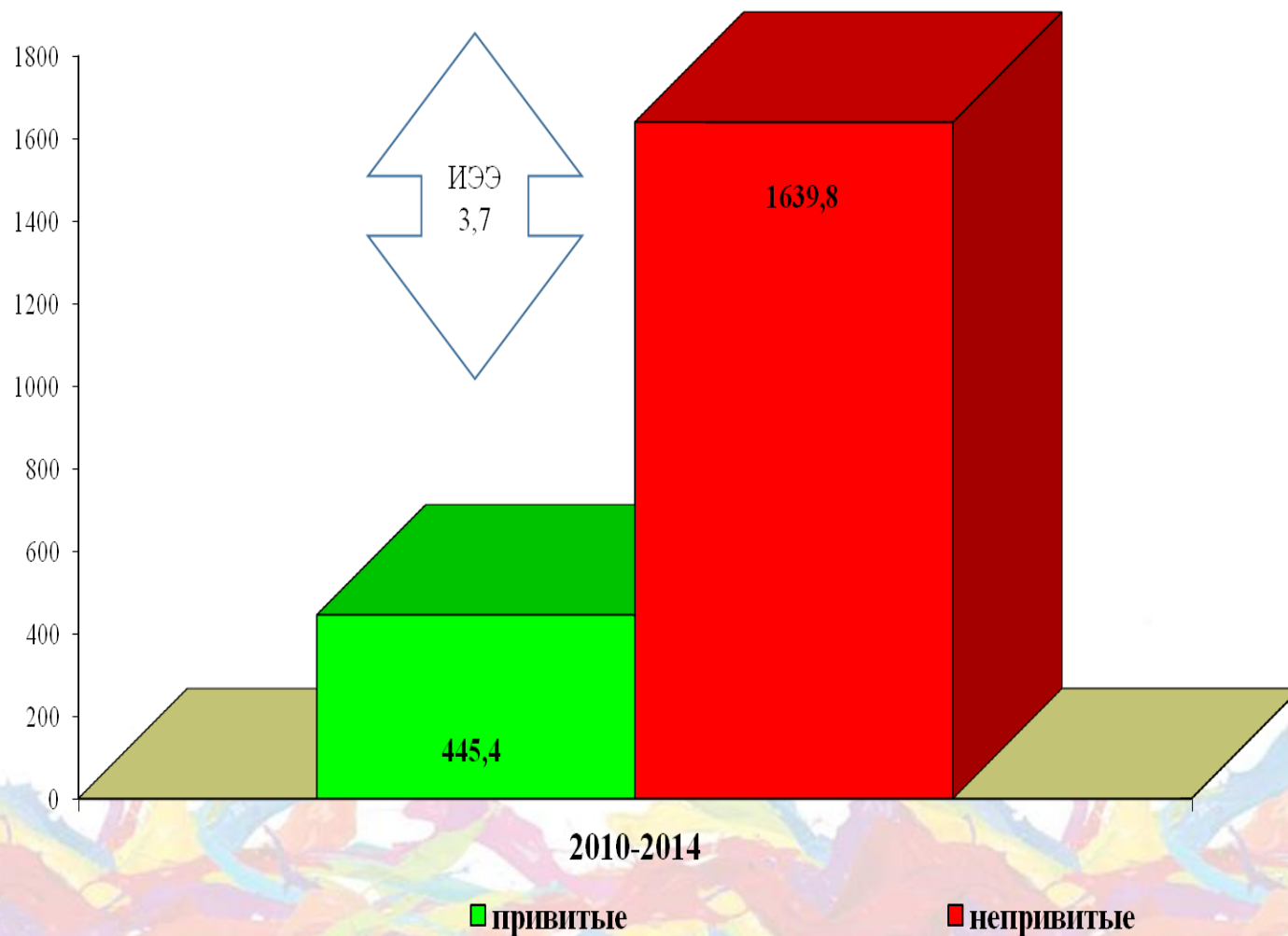


Эпидемиологическая эффективность

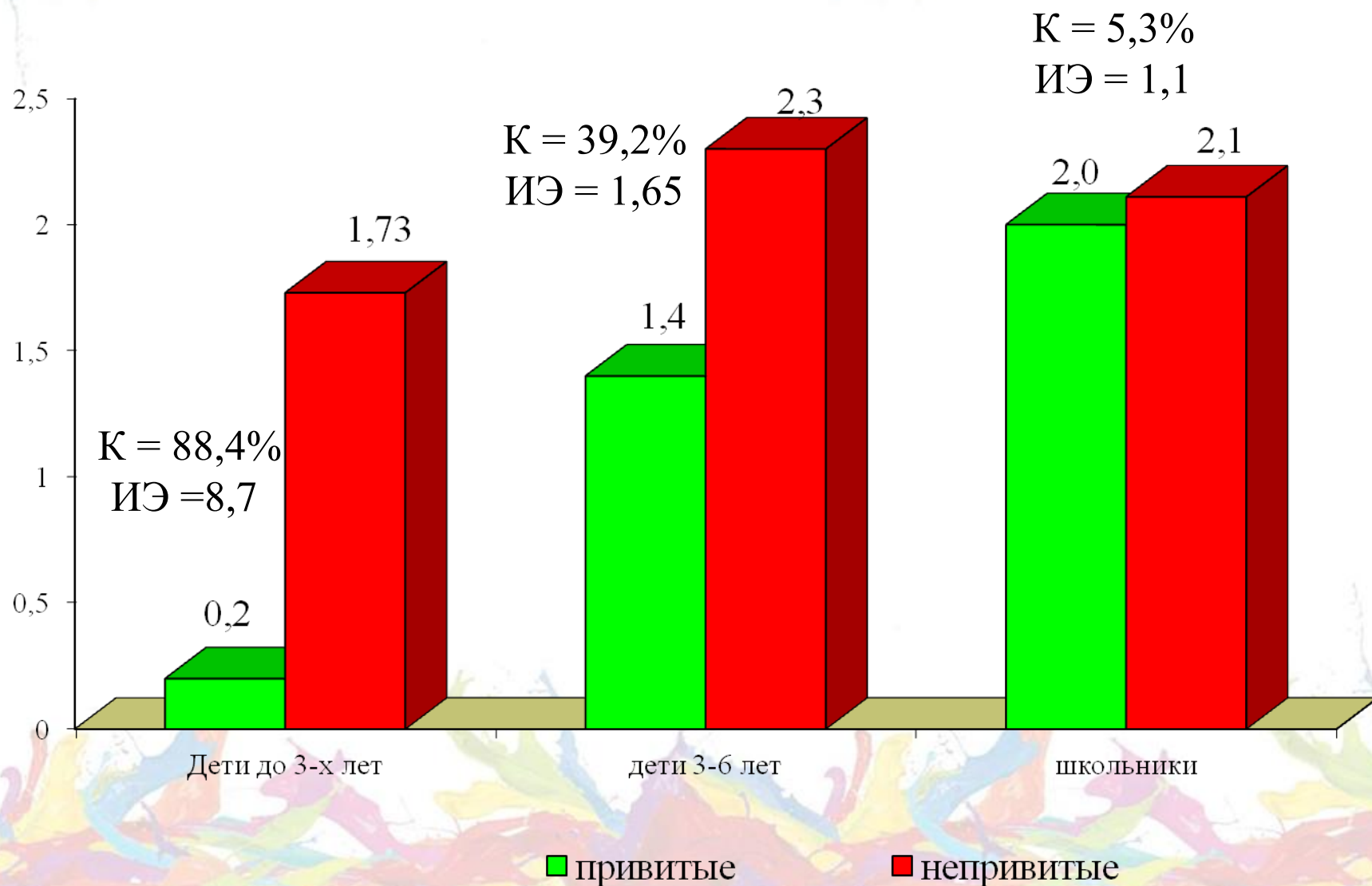
вакцинопрофилактики гриппа у лиц старше 60 лет
по данным эпидемиологического мониторинга

Свердловской области

(СМУ заболеваемости ОРВИ на 10 тысяч привитого и непривитого контингента)



Заболееваемость гриппом среди привитых и непривитых детей в сезон 2013/2014 гг. (пок-ль заболееваемости на 10 тысяч привитого и не привитого контингента), n=201 случаев заболеевания



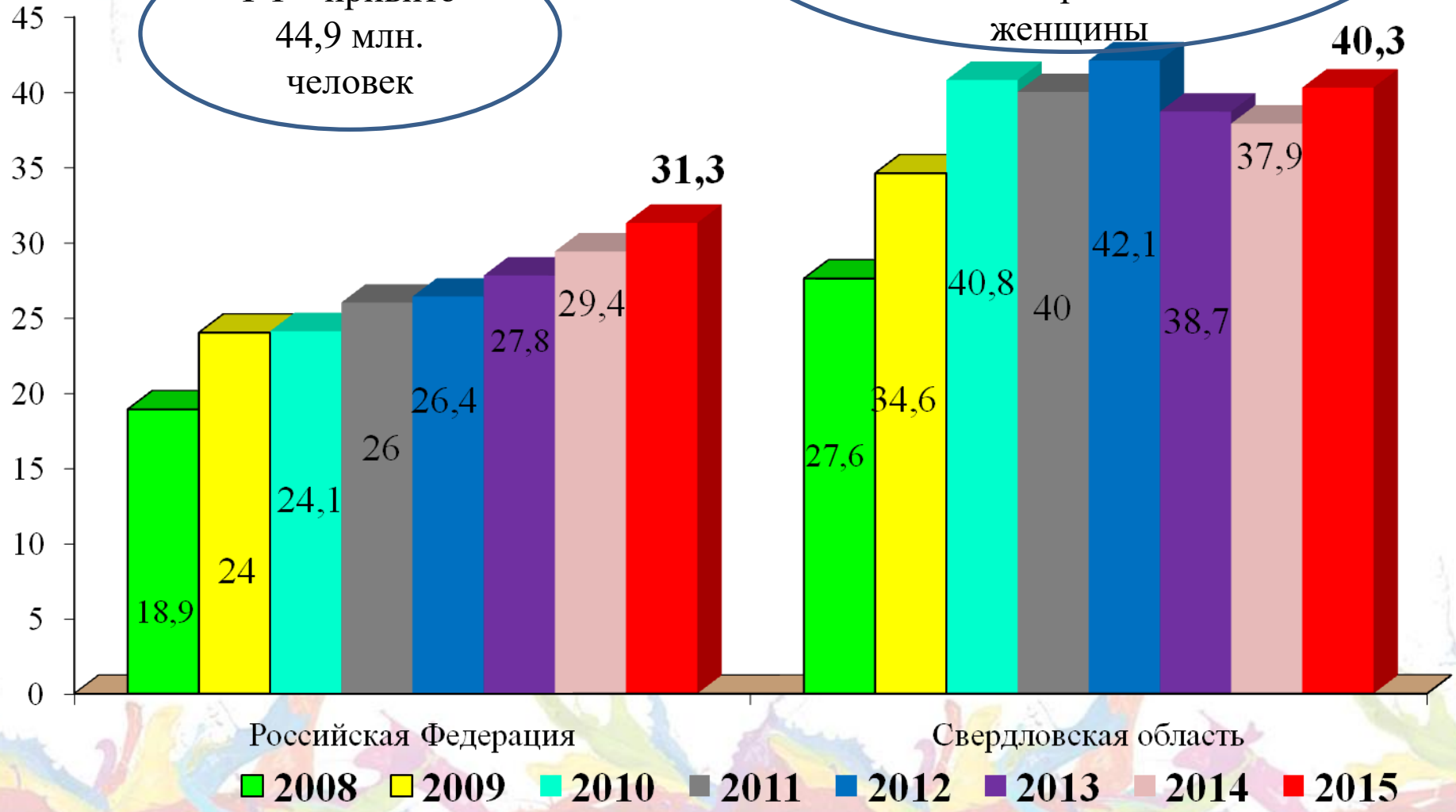
Демографическая характеристика Свердловской области

	Численность населения, абс.	Уровень заболеваемости ОРВИ на 100 тыс. возрастной группы	Количество привитых, абс.	Охват прививками, %
Все население	4,1 млн.	2083,48	1,6 млн.	41,3
В т.ч. дети	688,3 тыс.	8674,41	594,0 тыс.	86,3
В т.ч. лица старше 60 лет	717,3 тыс.	1843,24	357,3 тыс.	49,8

Охват прививками против гриппа (%)

Свердловская область – ежегодно прививается более 1,6 млн. человек, в т.ч. более 450 тыс. - дети с 6 мес., 1,5 тыс. – беременные женщины

РФ - привито 44,9 млн. человек



Инфекции	РФ	США	Великобритания	Германия	Кол-во стран, использующих вакцину в НК
Туберкулез	+				более 100
Дифтерия	+	+	+	+	194
Столбняк	+	+	+	+	194
Коклюш	+	+	+	+	194
Корь	+	+	+	+	111
Грипп	+	+	+	+	
Хиб типа b	+	+	+	+	189
Краснуха	+	+	+	+	137
Гепатит А		+			
Гепатит В	+	+		+	183
Полиомиелит	+	+	+	+	все страны
Паротит	+	+	+	+	120
Ветряная оспа	с 2015	+		+	
Пневмококк	с 2015	+	+	+	153
ВПЧ		+	+	+	62
Ротавирус		+			75
Менинго		+	+	+	
Всего инфекций	12	16	12	14	
Кол-во инъекций до 2 лет	14	13		11	

Вакцинация во время беременности и лактации

2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed. (c) 2000 by American Academy of Pediatrics.

<i>Во время беременности</i>		<i>Во время лактации</i>		<i>Примечание</i>
<i>Вакцина</i>	<i>Условия вакцинации</i>	<i>Вакцина</i>	<i>Условия вакцинации</i>	
АДС-М	Не получившие прививку на протяжении последних 10 лет	Лактация не является противопоказанием к прививкам		
Гриппозная	Женщинам, у которых второй и третий триместры беременности могут приходиться на эпидемию гриппа	Единственный вакцинный вирус, который выделяется с грудным молоком, это вирус краснухи.	Свидетельств в того, что вакцинный вирус, переданный с молоком матери, способен как-то повредить ребенку, нет.	Вакцинация матерей против краснухи, в частности, рекомендована к проведению в первые несколько суток после рождения ребенка, если матери не были привиты до беременности
Против пневмококковой инфекции	Беременным женщинам, которые находятся в группе риска по этой инфекции			
От гепатита А	По показаниям			
От гепатита В	По показаниям			
От полиомиелита (ИПВ)	По показаниям			
Любые живые вирусные вакцины	Только когда риск последствий инфекций многократно превышает риск осложнений прививки			
Против бешенства	Беременность не является противопоказанием ни к вакцинации против бешенства, ни к введению специфического иммуноглобулина при наличии экспозиции			