

Выявлено повышение концентрации иммуноглобулинов классов G, A, M и, особенно, иммуноглобулина E. Количество ЦИК повышено (57,4 и 40 у.е. в контроле).

Таким образом, у больных хроническим описторхозом наблюдается дисбаланс популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов: повышение количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических клеток, а также Т-лимфоцитов с маркером поздней активации. При анализе корреляционных связей обнаружены однонаправленные изменения активности микробицидного фермента нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и Т-лимфоцитов ($r = 0,29$), цитотоксических лимфоцитов ($r = 0,3$). Также однонаправленно изменяются активированные Т-лимфоциты и активность нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте ($r = 0,35$).

Таким образом, при хроническом описторхозе выявлено напряженное в течение длительного времени функционирование системы взаимосвязанных показателей иммунитета, которое может влиять на ее резервные возможности и уязвимость к другим патогенам, может повышать вероятность развития холангиокарциномы.

ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА В РАЗВИТИИ ИММУНОПАТОЛОГИИ ПРИ ГЕЛЬМИНТОЗАХ

Е.А. Гришина

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Целью работы было изучить некоторые молекулярные и морфологические показатели апоптоза лимфоцитов периферической крови при сифациозе мышей для определения роли апоптоза в развитии вторичной иммуносупрессии в процессе хронизации гельминтозного процесса.

Эксперимент проводился на 2-х группах белых мышей: незараженных (интактных) и экспериментально зараженных культурой инвазионных яиц нематоды *Syphacia obvelata*. Для молекулярных исследований мононуклеарные лейкоциты выделяли из цельной венозной крови путем центрифугирования на градиенте плотности Ficoll-Paque ($= 1,077 \text{ г/см}^3$, «Pharmacia», Швеция). Концентрацию про-апоптотического белка Caspase-3 и антиапоптотического белка Bcl-2 определяли в лизате лимфоцитов методом ELISA с использованием наборов фирмы «Bender MedSystems GmbH» (Австрия). Исследование морфологических признаков апоптоза проводили методом световой микроскопии мазков крови, окрашенных по Романовскому.

Известно, что цистеиновые протеазы (каспазы) являются основными участниками эффекторной стадии апоптоза, существуют в клетке как неактивные проформы и расщепляются на активные формы ферментов, активируя апоптоз. Другой важной функцией эффекторных каспаз является инактивация белков, блокирующих апоптоз. К такой группе ингибиторов апоптоза и принадлежат белки семейства Bcl.

Как показал эксперимент, в процессе развития гельминтозного процесса на протяжении 3-х недель происходят достоверно значимые изменения в уровнях Caspase-3 и Bcl-2: увеличение уровня белка Caspase-3 с $3,41 \pm 0,12 \text{ мкг/мл}$ на 3-е сутки до $8,40 \pm 0,03 \text{ мкг/мл}$ на 21-е сутки, и снижение уровня

белка Bcl-2 от $7,40 \pm 0,12$ до $3,48 \pm 0,06 \text{ нг/мл}$, соответственно, а также изменения общего числа лимфоцитов на фоне увеличения количества лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза.

Таким образом, при развитии гельминтозного процесса от момента заражения до хронической фазы происходит активация про-апоптотического белка Caspase-3 и, как следствие, снижение экспрессии Bcl-2 в лимфоцитах животных. Это проявляется в повышении содержания количества лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза. Повышенная апоптотическая активность лимфоцитов на рецепторном уровне может свидетельствовать о воздействии самих паразитов на механизмы регуляции иммунитета, которое и приводит, в конечном итоге, к развитию иммунопатологии у хозяина.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТРЕХВАЛЕНТНОЙ И ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

М.К. Ерофеева¹, С.М. Харит², М.Г. Позднякова¹, Е.М. Войцеховская¹, Т.Г. Зубкова¹, И.И. Токин¹, Д.А. Лиознов³, Н.В. Чирун⁴

¹ ФГБУ «НИИ Гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург; ² ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург; ³ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁴ ООО «НПО Петровакс Фарм», Москва

В клиническом, двойном слепом, рандомизированном исследовании фазы II–III оценивали иммуногенность, переносимость и безопасность 4-валентной вакцины Гриппол® Квадριвалент, содержащей по 5 мкг антигенов 2 вирусов гриппа А (А/Н1N1/California/7/2009pdm-подобный, А/Н3N2/HongKong/4801/2014-подобный) и 2 вирусов гриппа В (В/Brisbane/60/2008-подобный и В/Phuket/3073/2013-подобный) в сравнении с 3-валентными вакцинами Гриппол® плюс, содержащими антигены вируса гриппа А (Н1N1 и Н3N2) и одного вируса типа В (викторианской (В-V) или ямагатской (В-Y) линий) у добровольцев 18–60 лет, распределенных на 3 группы ($n = 204$) в 3-х центрах. Иммуногенность методами РТГА и микронейтрализации (МН) до и спустя 21 день после иммунизации оценивали по уровню сероконверсий, среднему геометрическому титру (СГТ), уровню серопротекций и кратности прироста антител. Безопасность вакцины оценивали по поствакцинальным реакциям.

В группе Гриппол® Квадριвалент частота сероконверсий к штаммам А(Н1N1), А(Н3N2), В-V и В-Y составил 65,8; 69,3; 67,8 и 65,3%, соответственно. У привитых 3-х валентными вакцинами частота сероконверсий к штаммам А(Н1N1), А(Н3N2), В составил 62,4; 62,9 и 62,9% для группы В-V и 62,6; 60,6 и 59,6% для В-Y соответственно. СГТ в зависимости от штамма варьировал в диапазоне 83–516 в группе Гриппол® Квадριвалент и 9–324 у привитых 3-х валентными вакцинами. Кратность прироста АТ составила 6,8–9,4 в группе Гриппол® Квадριвалент и 5,8–6,8 у привитых трехвалентными вакцинами. Все вакцины соответствовали требованиям к иммуногенности без достоверных различий по совпадающим штаммам. В группе привитых Гриппол® Квадριвалент отмечен выраженный иммунный ответ на антиген вируса гриппа В, не входящий в состав референс-вакцины.

Все вакцины хорошо переносились. Не отмечено серьезных нежелательных событий, неожиданных реакций. Местные реакции включали боль (15,1%), покраснение до 50 мм в диаметре (19%), инфильтрат (7,8%) и зуд (3,4%) в месте введения. Системные реакции включали слабость (3,8%), головную боль (4,9%), гиперемия гортани (1,1%), ринорею (2,7%), миалгию (0,5%), нарушение сна (0,5%); средняя продолжительность реакций составила 2,2 дня.

Таким образом, сделаны следующие выводы: 1) Гриппол® Квадривалент соответствует критериям ЕМА СРМР; иммуногенность сопоставима с референс-вакцинами по совпадающим штаммам и превосходит по четвертому штамму, не входящему в состав референс-вакцины; 2) Гриппол® Квадривалент имеет высокий профиль переносимости и безопасности, сопоставимый с тривалентными вакцинами.

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

С.Д. Жоголев, Р.М. Аминев, А.Н. Горенчук, К.Д. Жоголев, М.А. Журкин, П.В. Куликов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

С 2012 г. на территории РФ разрешена к применению 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13) «Превенар 13», включающая до 90% серотипов пневмококков, наиболее часто вызывающих инвазивную пневмококковую инфекцию. В отличие от 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ23) ПКВ13 способна формировать антипневмококковый иммунитет у детей раннего возраста (до 2-х лет) и обладает рядом других преимуществ, позволяющих рекомендовать ее применение не только детям, но и взрослым: ПКВ13 более иммуногена, вызывает более прочный Т-зависимый иммунитет, образует грундиммунитет, формирует коллективный иммунитет, препятствующий циркуляции пневмококков в организованных коллективах.

Цель работы — сравнить эпидемиологическую эффективность применения ПКВ13 и ППВ23 в воинском коллективе.

Нами в начале декабря 2015 г. впервые в войсках осуществлена вакцинация 124 новобранцев одного из подразделений учебного центра вакциной ПКВ13 и изучена ее эпидемиологическая эффективность в сравнении с вакциной ППВ23, которой были вакцинированы 122 военнослужащих по призыву другого подразделения. Возрастной состав (18–22 года) и условия службы и быта личного состава обоих подразделений были одинаковы.

В обеих группах вакцинированных частота развития общих и местных побочных реакций не превышала 3–4%. После вакцинации за 3 месяца наблюдения в группе военнослужащих, вакцинированных ПКВ13, заболеваемость острыми болезнями органов дыхания была в 1,4 раза меньше, чем среди вакцинированных ППВ23 ($p < 0,05$): суммарная заболеваемость ОРЗ и острыми бронхитами была в 1,2 раза меньше, а острыми тонзиллитами — в 3,4 раза меньше. Также среди вакцинированных ПКВ13 не было ни одного заболевшего пневмонией, тогда как среди вакцинированных ППВ23 возникло 3 случая пневмонии.

Таким образом, пневмококковая конъюгированная вакцина более эффективно, чем полисахаридная вакцина, снижала заболеваемость пневмонией и другими острыми болезнями органов дыхания у военнослужащих по призыву. В этой связи вакцинацию призывников по месту жительства и новобранцев, не охваченных прививками против пневмококковой инфекции перед призывом, предпочтительнее осуществлять вакциной ПКВ13.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ В УПРАВЛЕНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

Т.А. Зайцева^{1,2}, О.Е. Троценко³, С.В. Балахонов³, Ю.А. Гарбуз⁴, Т.В. Корита², А.П. Бондаренко², Т.Н. Каравянская^{1,2}, Е.Н. Присяжнюк⁴, А.К. Носков³

¹ Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск; ² ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск; ³ ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Иркутск; ⁴ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск

При чрезвычайных ситуациях (ЧС) эпидемиологического характера основной акцент должен быть сделан на выборе эффективных, научно обоснованных профилактических мероприятий для предотвращения развития эпидемического процесса наиболее угрожаемых для пострадавшего населения инфекций. На примере Хабаровского края, охваченного крупномасштабным наводнением в 2013 г., убедительно показана действенность массовой вакцинопрофилактики дизентерии и вирусного гепатита А (ВГА) непосредственно в период ЧС, а также частично и вакцинации против пневмококковой инфекции в отдаленный период времени (в частности, на следующий год после ЧС).

В целом за 2013 год достоверное снижение заболеваемости дизентерией по сравнению с уровнем 2012 г. произошло, как в 6 из 9 пострадавших районов, отнесенных к территориям эпидемического риска при проведении ранжирования, так и среди совокупного населения Хабаровского края. Данный факт может свидетельствовать об общем профилактическом эффекте вакцинопрофилактики дизентерии в совокупности с другими противоэпидемическими мерами. Заболеваемость ВГА в 2013 г. в целом по краю не превысила средний многолетний уровень и уровень 2012 г. Более того, проведенное исследование напряженности иммунитета показало наличие антител к ВГА в защитных титрах у большинства лиц, привитых в период наводнения (в $70,9 \pm 1,6\%$ случаев). При этом удельный вес людей, сохраняющих защитную концентрацию антител к ВГА, среди привитых оказался достоверно в 2 раза выше, чем среди непривитых.

Проведенные в Хабаровском крае исследования продемонстрировали статистически значимую, отдаленную эпидемиологическую эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции только в целевых группах наблюдения с известным статусом привитости детей. Выявленного эффекта вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в общей популяции пострадавших от наводнения районов Хабаровского края не получено в связи с недостаточным охватом иммунизацией.