



## Отечественные возможности специфической профилактики гриппа на современном этапе

**И.Ю. Никоноров**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций ФБГУ «НИИ гриппа» Минздрава России

OK

### Rp.

Современная наука и мировая медицинская практика рассматривает грипп как инфекцию, имеющую глобальное распространение и создающую серьезную угрозу для общественного здоровья. Во время ежегодных эпидемий она поражает от 5 до 15% населения планеты, а во время пандемий число заболевших возрастает в 4–6 раз. Количество летальных исходов в период эпидемий гриппа достигает 500 тыс. случаев.

Ежегодные эпидемии гриппа – серьезное испытание для здоровья людей всех возрастных групп. Самый высокий риск развития осложнений – у детей до 2 лет, у взрослых в возрасте 65 лет и старше, беременных женщин, людей любого возраста с хроническими заболеваниями: сердечно-сосудистой, бронхо-легочной систем, почек, крови, болезнями обмена веществ (диабетом, ожирением), иммунной системы, онкологическими заболеваниями.

Прогресс в понимании биологии вируса гриппа, достигнутый за последнее десятилетие, открывает новые возможности по разработке эффективных вакцин для оптимального и действенного контроля над гриппом. Специфическая профилактика гриппа, как и ранее, остается одним из важнейших противоэпидемических мероприятий при этой инфекции. В России, как и во всем мире, применяются преимущественно инактивированные

гриппозные вакцины (ИГВ) и в меньшей степени – живая гриппозная вакцина (ЖГВ). С первого применения ИГВ в 1940-х гг. в США (в России с 1970-х гг.) инактивированные вакцины прошли значительный путь технологического совершенствования: от цельновирионных (хотя более иммуногенных, но и более реактогенных) – до расщепленных и субъединичных. Последние достаточно безопасны, но для получения достаточного иммунного ответа у детей младшего возраста и пожилых людей требуют 2-кратной иммунизации. Основными препаратами для иммунопрофилактики гриппа до настоящего времени у нас в стране были инактивированные вакцины семейства Гриппол – субъединичные вакцины, в состав которых входит уменьшенное количество вирусных частиц (только поверхностные белки вирусов гриппа A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) и B) и высокомолекулярный иммуноадъювант бромидазоксимера, усиливающий иммуногенность вакцины. Максимальный профилактический эффект применения данных препаратов достигается при полном соответствии их штаммового состава со штаммами, циркулирующими в текущем эпидемическом сезоне.

### D.S.

Получить профилактический эффект при неполном штаммовом совпадении возможно при применении вакцин, имеющих в своем составе и внешние, и внутренние белки вирусов гриппа.

До последнего времени на фармрынке России вакцины расщепленного типа были представлены только зарубежными препаратами.

Дефицит отечественных препаратов такого типа устраняет разработанная в 2005 г. вакцина гриппозная инактивированная расщепленная – Ультрикс®. Примененная при производстве новой вакцины оригинальная технология разрушения вирионов вирусов гриппа детергентом бета-октилгликозидом с последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов в вирусоподобные частицы – виросомы, близкие к естественной форме вирусов, создает необходимые условия для оптимального иммунного ответа (рис. 1).



Рисунок 1. Вакцина Ультрикс® (электронная микроскопия, Сироткин А.К., Лаборатория структурной и функциональной протеомики ФБГУ «НИИ гриппа» Минздрава России).

Ультрикс® – вакцина для профилактики гриппа инактивированная расщепленная, виросомальная (раствор для однократного внутримышечного введения). Производитель: ООО «Форт», Россия. В ее составе нет адъювантов и иммуноадъювантов, она содержит только внутренние и поверхностные белки вирусов гриппа, актуальных в предстоящем эпидемическом сезоне.

На первом этапе в исследовании применялись препараты с различным содержанием гемагглютинина в прививочной дозе (0,5 мл):

- Ультрикс® 35 мкг – содержание гемагглютинина в препарате 35 мкг/доза, по 10 мкг гемагглютинина (НА) штаммов вирусов гриппа подтипов А(Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub>) и А(Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>) и 15 мкг НА типа В;
- Ультрикс® 45 мкг – содержание гемагглютинина в препарате 45 мкг/доза, по 15 мкг гемагглютинина (НА) штаммов вирусов гриппа подтипов А(Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub>) и А(Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>) и 15 мкг НА типа В.

Для полного цикла исследований авторами был выбран препарат с общим содержанием гемагглютинина в прививочной дозе 45 мкг, что соответствует международным рекомендациям. Как ЛС вакцина Ультрикс® зарегистрирована в 2008 г. (№ЛСР-001419/08), после успешного прохождения доклинических испытаний и первых фаз клинических исследований с участием добровольцев. На данный момент вакцина прошла полный цикл клинических исследований, проведенных в соответствии с требованиями Руководства по надлежащей клинической практике и при соблюдении протоколов, одобренных Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества ЛС. Клинические исследования вакцины проводились на клинических базах НИИ гриппа и Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера (2007–2013 гг.) в соответствии с национальным стандартом, требованиями ВОЗ, положениями Хельсинской конференции и директивами Фармкомитета МЗ РФ. Иммуногенность гриппозных вакцин оценивали по критериям МУ 3.3.2.1758-03 2003 и СРМР ЕМЕА, СРМР/ЕWP/1045/01. Исследование и оценка проявлений эпидемического процесса на изучаемых территориях проводились по данным еженедельного мониторинга с анализом интенсивности и структуры эпидемического процесса в понедельной динамике.

**Таблица 1. Критерии иммуногенности для взрослых, утвержденные 28.09.2003 г. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (МУ 3.3.2.1758-03 2003)**

Критерии иммуногенности (взрослые от 18 до 55 лет)	Вакцинный штамм вируса гриппа	
	Тип А	Тип В
Величина титра антигенов до вакцинации	≤ 1:20	≤ 1:20
Вакцина должна вызывать прирост гомологичных антител в крови в 4 и более раз после однократного введения вакцины	70% и более	60% и более

В проведенных исследованиях установлена хорошая переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® в возрастных группах от 6 до 60 лет и старше по клиническим показателям, не выявлено ни одного

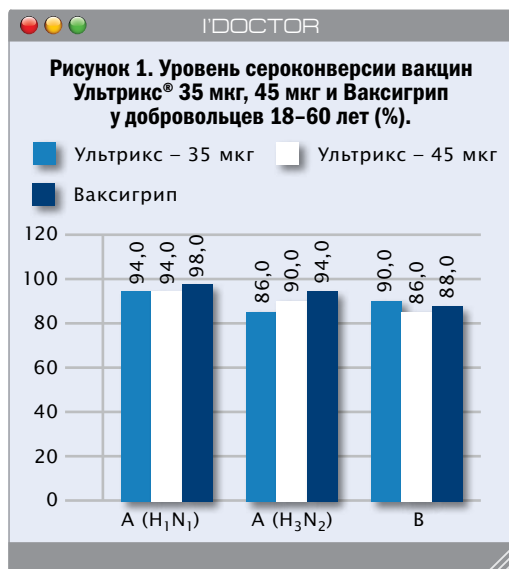


случая нежелательных явлений, связанных с вакцинацией.

Безопасность применения этой вакцины в возрастных группах от 6 до 18 лет доказана результатами клиничко-лабораторных исследований – не выявлено клинически значимых изменений биохимических и клинических показателей крови у добровольцев после вакцинации. Показано отсутствие аллергизирующего действия вакцины – применение вакцины не сопровождалось повышением продукции общего IgE. Отмечено его снижение у лиц с латентной сенсibilизацией.

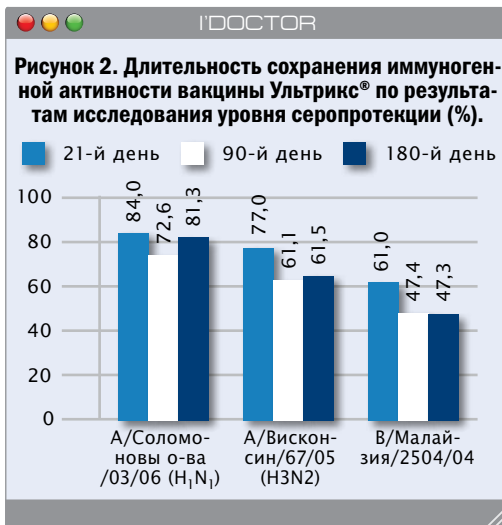
**D.S.**

Иммуногенная активность изучаемой вирусомальной вакцины по 4-кратной конверсии в сыворотке крови наблюдаемых лиц: к вирусу гриппа A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) – до 94,0%, к A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) – до 86,%, к B – до 90,0%; по кратности прироста антител соответственно 21,9; 12,6; 7,5; по уровню серопротекции до 95%, 90% и 78% соответствует отечественным и международным требованиям (рис. 1).



Клинические исследования доказали сохранение специфического иммунитета через 6 месяцев после вакцинации у привитых вакциной Ультрикс® 45 мкг. Число лиц с защитными титрами

антител составило к вирусам A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) и B 81,3%, 61,5% и 47,3% соответственно (рис. 2).



Профилактическая эффективность вакцины Ультрикс® показана в исследовании, проведенном ФБУН МНИИЭМ им Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (2013–2014 г.) под руководством проф. Е.П. Сельковой. Авторы исследования в частности сообщают: заболеваемость ОРВИ среди наблюдаемых лиц из города Тимашевска у непривитых в 2,4 раза выше, чем среди населения, привитого вакциной Ультрикс®. Отмечено, что заболеваемость ОРВИ среди медицинских работников, привитых этой вакциной, в 2,8 раз ниже, чем среди непривитых. Таким образом, качественно проведенные клинические исследования вакцины гриппозной инактивированной расщепленной Ультрикс® показали: вакцина является ареактогенным, безопасным для применения с хорошей переносимостью, высокоиммуногенным профилактическим препаратом, эффективным против вирусов гриппа. Полученные результаты позволили рекомендовать ее для ежегодной профилактической вакцинации широких слоев населения против гриппа, в первую очередь лиц повышенного риска инфицирования и заболеваемости гриппом и ОРВИ, детей, лиц старше 60 лет, лиц, имеющих вторичные иммунодефицитные состояния. Новая вакцина Ультрикс® позволила расширить список отечественных препаратов для специфической профилактики гриппа. Она также дала возможность производства дополнительных объемов вакцины в период пандемий, исключив этические проблемы, связанные с ее распределением. ○