

# Проблема гриппа и современные технологии его профилактики. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения Ультрикс®

ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва

д.б.н. И.А. Ленева

Лечение и профилактика гриппа – заболевания, способного создавать чрезвычайные эпидемические ситуации, является одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. По данным ВОЗ, ежегодно во время эпидемий гриппа и подобных ему заболеваний в мире болеют до 5 млн, а умирают – до 500 тыс. человек. Расчеты экспертов в США показали, что за последние годы эпидемии гриппа наносят ежегодно ущерб этой стране на сумму от 71 до 167 млрд долларов. В России на грипп и ОРВИ ежегодно приходится до 90% от всей регистрируемой инфекционной заболеваемости. По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2004 г. экономические потери от гриппа и ОРВИ составили 86,0% от всего ущерба, наносимого инфекционными болезнями [1–3].

На основании антигенных свойств внутренних белков вирусы гриппа подразделяются на типы А, В и С. Вирусы гриппа В и С вызывают заболевания только у людей, в то время как вирусы гриппа А способны поражать также птиц и животных. В настоящее время идентифицировано 18 антигенных подтипов НА и 11 антигенных подтипов NB. Каждый подтип в свою очередь представлен множеством различных вирусных штаммов. Изменения поверхностных антигенов вируса гриппа НА и NB происходят двумя путями. Один из них – антигенный сдвиг, являющийся результатом реассортации сегментов вирусных геномов различных штаммов вируса гриппа. Это приводит к внезапному появлению новых антигенных подтипов вируса гриппа, иммунитет к которым в человеческой популяции отсутствует.

По этой причине возникают пандемии, сопровождающиеся резким повышением заболеваемости и высокой смертностью. В XX в. были зарегистрированы три пандемии, различающиеся по своей тяжести. Наиболее разрушительной была пандемия «испанского гриппа» в 1917–1918 гг., по разным данным, унесшая жизни 20–50 млн человек и вызванная вирусом гриппа А антигенного подтипа H1N1. Следующие пандемии гриппа, имевшие место в 1957 г. («азиатский грипп», вызванный вирусом H2N2, и в 1968 г. «гонконгский грипп», вызванный вирусом гриппа H3N2), унесли жизни около 2 млн и 500 тыс. человек соответственно. По официальным данным, «азиатским гриппом» переболело от 20 до 50% населения земного шара, а заболеваемость «гонконгским гриппом» уже не превышала 20% [4–6]. В апреле-мае 2009 г. эпидемическая ситуация по всему миру ослож-

нилась вспышками гриппа у людей, вызванными вирусом A(H1N1), получившим вначале название «свиной (калифорнийский) грипп». Новый вирус широко распространился по всему миру и был зафиксирован в 209 странах мира [3, 4]. В июне 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале первой в этом веке пандемии гриппа. Хотя последствия пандемии оцениваются по прошествии определенного времени, по прогнозам Всемирного банка, она может привести к падению мирового ВВП от 0,7% до 4,8%. В настоящее время пандемический штамм циркулирует в человеческой популяции в качестве сезонного вируса.

Другой особенностью вируса гриппа является постоянно продолжающийся антигенный дрейф. Он происходит в пределах одного подтипа и заключается главным образом в точечных мутациях в генах поверхностных белков гемагглютинаина и нейраминидазы. Этот процесс приводит к возникновению штаммов, мало отличающихся от вируса-предшественника, но которые последовательно вытесняют из популяции людей ранее циркулировавшие штаммы. Таким образом, штаммы, вызывающие заболевания гриппом, постоянно меняются.

Кроме того, периодически в человеческую популяцию, преодолев внутривидовой барьер, из популяции птиц и животных внедряются совершенно новые, ранее не циркулировавшие антигенные варианты вируса гриппа. Есть опасность, что подобные вирусы, к которым у населения нет иммунитета, приобретут способность распространяться среди людей, вызвав глобальную пандемию [5].

Таким образом, высокая инфекционность и постоянная мутация вируса-возбудителя приводят к появлению новых его подтипов, против которых у людей нет иммунитета.

ВОЗ в качестве основного средства борьбы против гриппа в настоящее время рекомендована вакцинация. Основной целью вакцинации является снижение заболеваемости гриппом и предотвращение тяжелых форм заболевания и его осложнений [5–7].

Из-за изменчивости вирусов гриппа состав гриппозных вакцин постоянно обновляется, что требует глобального мониторинга и постоянного обновления состава вакцин. С этой целью ВОЗ ежегодно в феврале и сентябре проводит технические консультации, на которых определяет вирусы для вакцин для Северного и

Южного полушария соответственно. Эти рекомендации вырабатываются на основании глобального мониторинга, проводимого Национальными центрами ВОЗ, объединенными в единую сеть (WHO Global Influenza Surveillance Network (GISN, в настоящее время the WHO Global Influenza Surveillance and Response System).

Создание высокоурожайных вакцинных штаммов – сложный комплексный процесс, в котором участвуют специальные лаборатории, сотрудничающие с ВОЗ. В настоящее время используются две технологии: классическая реассортация (применяется с 1971 г.) и запатентованная технология с использованием метода обратной генетики. После получения и определения антигенных и генетических свойств вакцинные штаммы предоставляются по запросу производителям вакцинных препаратов. В состав вакцин в эпидемический сезон 2014–2015 гг. рекомендовано введение следующих трех штаммов вируса гриппа: А/Калифорния /07/2009 (H1N1 панд.) А/Техас/50/2012 (H3N2) В/Массачусетс /2/2012.

Важнейшей проблемой существующих в настоящее время вакцин против гриппа, подлежащей решению, является их узкая специфичность и необходимость ежегодного обновления штаммового состава. Именно это является причиной пристального внимания мирового научного сообщества к разработке универсальных гриппозных вакцин, направленных на индукцию перекрестно-реагирующих факторов иммунного ответа к наиболее консервативным участкам вирусных белков. Такие универсальные вакцины призваны обеспечить защиту против любого серотипа вируса гриппа А, в результате чего отпадает необходимость в ежегодной вакцинации, и, как следствие этого, существенно снижаются затраты на профилактику заболеваемости гриппом. Поэтому создание универсальной гриппозной вакцины, которая защищала бы от широкого спектра вирусов гриппа А, и особенно – пандемически опасных штаммов, ранее не циркулировавших среди людей, – весьма актуальная задача.

Наибольший успех в этом направлении достигнут при использовании новой оригинальной стратегии индукции перекрестно-реагирующих антител к консервативному участку молекулы гемагглютинина – HA2 «стебля», для чего генно-инженерным путем создаются химерные конструкции гемагглютинина, содержащие консервативный участок «стебля» HA2 от вируса H1N1, а гипервариабельный домен «головки» HA1 – от различных подтипов эволюционно удаленных вирусов: H6N1, H9N2, H5N1 и др. [8]. Последовательное введение таких конструкций мышам приводило к усиленной выработке антител к консервативному участку HA2, т. е. наблюдался мощный бустерный эффект вакцинации. Иммунизированные животные были защищены от последующего заражения вирулентными вирусами H1N1 и H5N1, даже в отсутствие антигемагглютинирующих антител (которые в настоящее время являются основным критерием защитного эффекта вакцинации) [9, 10]. В настоящее время проводится доклиническое изучение вакцин, созданных с использованием такого подхода.

Несмотря на обозначенные проблемы, успех вакцинации в борьбе с гриппозной инфекцией неоспорим и

гриппозные вакцины успешно применяются уже более 60 лет. Их использование защищает 70–90% здоровых людей, у пожилых людей вакцинация уменьшает тяжесть заболевания, снижает количество осложнений и смертность на 60% и 80% соответственно. ВОЗ ежегодная вакцинация рекомендована лицам пожилого возраста, страдающим хроническими заболеваниями, беременным, медицинским работникам, группам риска по заражению гриппом (работающим в образовательных учреждениях, социальной сфере и т. д.), детям младшего возраста. В России в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 125н от 21 марта 2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» в группы риска входят дети с 6 мес.; учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в т. ч. с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением [11].

В настоящее время существуют несколько видов вакцин против гриппа, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [5, 6, 12]. Это живые и инактивированные вакцины, содержащие убитый вирус или его фрагменты. Несмотря на высокую иммуногенность живых вакцин, существует потенциальная возможность реверсии вакцинных штаммов с восстановлением инфекционных свойств вируса. Более распространены инактивированные гриппозные вакцины, которые подразделяются на цельновирионные, расщепленные (сплит-вакцины) и субъединичные вакцины. Наиболее иммуногенными являются цельновирионные вакцины, однако при этом они обладают наибольшей реактогенностью. Расщепленные и субъединичные вакцины менее реактогенны, однако иммуногенность у них ниже, чем у цельновирионных. Причиной этого является то, что иммунный ответ на корпускулярные комплексные антигены, как правило, значительно сильнее, чем на отдельные белки. Один из возможных подходов к повышению иммуногенности таких вакцин без повышения уровня реактогенности заключается в более эффективном представлении вирусного антигена клеткам иммунной системы с использованием виросом. В виросомальных вакцинах поверхностные антигены вируса гриппа представлены на поверхности виросом – виросоподобных сферических липидных структур; внутренние антигены входят в состав мицелл. Важно отметить, что при этом максимально сохраняется нативная конформация антигенов [13].

Отечественная расщепленная вакцина Ультрикс® разработана с использованием такого подхода с разрушением вирионов вируса гриппа детергентом β-октил-гликозидом и последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов в виде виросом [13]. Внут-

рение антигена вируса гриппа с максимальной сохраненной антигенной активностью чрезвычайно важны для формирования противогриппозного клеточного иммунитета у вакцинируемых, поскольку способствуют усилению перекрестного иммунитета против дрейфующих штаммов вируса гриппа.

Экспериментальное подтверждение высокой эффективности данного подхода было получено уже в опытах на животных (табл. 1). Изучение антигенной и протективной активности вакцины Ультрикс® на животных было проведено нами в соответствии с нормативными документами, действующими на территории РФ, а также принимая во внимание рекомендации ВОЗ и МУ 3.3.2.1758-03 [14–18].

Мыши, разделенные на группы по 20 особей, иммунизировались вакциной Ультрикс® по 0,5 мл внутрибрюшинно, затем повторно – на 14-й день после первой иммунизации, и сыворотки крови от 10 мышей из каждой группы были получены на 14-й день после второй иммунизации. В контрольной группе было 20 мышей, и вместо препаратов вакцины им в соответствующие дни вводили по 0,5 мл стерильного физиологического раствора внутрибрюшинно. После подготовки сывороток крови была проведена реакция торможения гемагглютинации. Оставшиеся мыши (по 10 особей в каждой группе) были заражены адаптированным к мышам вирусом гриппа А/Калифорния/07/2009 (100 ЛД<sub>50</sub>). Группа невакцинированных животных в этом эксперименте также была заражена вирусом и служила группой контроля вирусной инфекции. Наблюдение за мышами проводилось в течение последующих 16 дней, взвешивание животных проводили каждый день.

Полученные нами данные показали, что в группе контрольных животных, которым вместо препаратов вакцины в соответствующие дни вводили физиологический раствор, не наблюдалось прироста антител. Напротив, противогриппозная вакцина Ультрикс® обладала значительной антигенной активностью, вызывая образование антител ко всем входящим в ее состав вирусам гриппа А подтипов H1N1 и H3N2 и вирусу гриппа В более чем 1:40 соответственно. Данные о высокой антигенной активности вакцины Ультрикс® были подтверждены в опытах с использованием летального заражения. Протективную активность вакцины проверяли в отношении одного из 3 компонентов вакцины, а именно пандемического вируса А/Калифорния/7/2009, адаптированного к мышам. После заражения в контрольной невакцинированной группе к 15-му дню наблюдения по-

гибли все животные, при этом средняя продолжительность жизни в данной группе составляла 8,4 дня. В группе вакцинированных животных падежа мышей не наблюдалось. Потеря веса в группе контрольного заражения была наибольшей и достигала около 37% на 13-й день. В группе вакцинированных животных потери веса практически не наблюдалось. Таким образом, экспериментальное изучение вакцины Ультрикс® показало ее высокую антигенную и протективную активность.

После получения положительных результатов на всех этапах доклинических испытаний и клинических наблюдений на ограниченном контингенте добровольцев вакцина Ультрикс® была рекомендована для проведения клинических исследований на расширенном контингенте лиц. На сегодняшний день эпидемиологическая эффективность и безопасность расщепленной гриппозной виросомальной вакцины Ультрикс® доказана в масштабных клинических испытаниях с участием 10 тыс. добровольцев. Все клинические испытания проводились в соответствии с требованиями: Протокола клинического исследования; программы, утвержденной Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств; Правил надлежащей клинической практики (ICH GCP); рекомендаций Хельсинкской декларации, а также с использованием Протоколов, утвержденных локальными Комитетами по этике участвующих в испытаниях медицинских учреждений [19].

В проспективном многоцентровом рандомизированном клиническом наблюдении (III фаза), проведенном на клинической базе НИИ гриппа (Санкт-Петербург) в 2007, 2008 и 2010 г., на клинической базе Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера в 2011 г. и Сибирского государственного медицинского университета (Томск) с участием 5611 добровольцев, 40 из которых были старше 60 лет и 78 детей, была выполнена оценка реактогенности, безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности вакцины Ультрикс® [20–23].

Проведенные исследования установили хорошую переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® 35 мкг у добровольцев 18–60 лет и вакцины Ультрикс® 45 мкг – во всех возрастных группах (от 6 до 60 лет и старше); не выявлено ни одного случая нежелательных явлений, связанных с вакцинацией. Установлена безопасность применения вакцины Ультрикс® 45 мкг в возрастных группах от 6 до 18 лет: у добровольцев после вакцинации по результатам клинико-лабораторных исследований не выявлено патологических изменений биохими-

**Таблица 1. Антигенная и протективная активность вакцины Ультрикс® у мышей**

Образцы	Титры антител			Гибель животных, выжившие/общее	Средняя продолжительность жизни, дней***
	H1N1	H3N2	B		
Ультрикс®	416±202,38	624±286,7	84±29,51	10/10**	>16
Контроль вирусного заражения*	0	0	0	0/10	8,4 (6–7 д., 2–9 д., 5–11 д., 2–13 д.)

*Примечание.* \*Контроль вирусного заражения – группа невакцинированных животных, которая была заражена вирусом.  
 \*\* p <0,001.  
 \*\*\* Среднюю продолжительность жизни определяли по формуле  $\sum f(d-1)/n$ , где f – количество мышей, умерших на день d (выжившие мыши включены в f и d в этом случае равно 21), n – количество мышей в группе

ческих и клинических показателей крови. Иммуногенная активность вакцины Ультрикс® 45 мкг соответствовала требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (МУ 3.3.2.1758-03) и Международного комитета патентованных медицинских продуктов (CPMP EMEA, CPMP/EWP/1045/01) по уровню сероконверсии (к вирусу гриппа А(Н1N1) до 94,0%, А(Н3N2) – до 86,%, В – до 90,0%), кратности прироста антител (А(Н1N1) – до 21,9, А(Н3N2) – до 12,6, В – до 7,5), уровню серопротекции (А(Н1N1) – до 95,0%, А(Н3N2) – до 90,0%, В – до 78,0%). Коэффициент эффективности вакцины Ультрикс® в отношении лабораторно подтвержденного гриппа составлял 86,5%, а индекс эффективности – 7,4. Применение вакцины Ультрикс® 35 мкг у добровольцев 18–60 лет и Ультрикс® 45 мкг во всех возрастных группах от 6 до 60 лет и старше не сопровождалось повышением продукции общего IgE; отмечено ее снижение у лиц с латентной сенсибилизацией, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия вакцин. Иммуногенная активность изучаемой вирусомальной вакцины Ультрикс® соответствует отечественным и международным требованиям; доказано сохранение у привитых специфического иммунитета через 6 мес. после вакцинации [20–23].

В эпидемиологическом наблюдении, проведенном в период с ноября 2013 по апрель 2014 г. (IV фаза), приняли участие 2963 человека, вакцинированных гриппозной вакциной Ультрикс® (опытная группа – ОГ), и 2858 человек, которые не были вакцинированы и не получали противовирусной химиопрофилактики (группа контроля – КГ). В исследование были включены лица, относящиеся к группам риска инфицирования и повышенной заболеваемости гриппом: медицинские работники (ОГ – 594 человека и КГ – 488 человек). Кроме того, в исследование были отобраны по 1000 человек в ОГ и КГ – среднестатистическая группа взрослого населения г. Тимашевска (Краснодарский край) [23, 24].

Проведенные исследования показали, что заболеваемость ОРВИ среди наблюдаемых лиц была выше у непривитых медицинских работников и населения из г. Тимашевска (Краснодарский край), чем среди таковых в группах, привитых гриппозной вакциной Ультрикс® в 2,8 и 2,4 раза соответственно. В закрытых организованных коллективах в Калужской области, характеризующихся высокой скученностью, неблагоприятными условиями проживания, оказывающими отрицательное воздействие на иммунитет, заболеваемость респираторными инфекциями непривитых лиц в 47 раз превышала заболеваемость контингента, привитого вакциной Ультрикс®.

Во всех группах наблюдения длительность течения одного случая ОРВИ была короче у привитых гриппозной вакциной Ультрикс® (3,5±0,1 дней – в ОГ и 6,9±0,6 дней – в КГ медицинских работников, 4,2±0,4 дня – в ОГ и 7,0±1,4 дня – в КГ среди жителей г. Тимашевска). Установлено, что у медицинских работников, привитых против гриппа гриппозной вакциной Ультрикс®, практически все случаи ОРВИ имели неосложненное течение. Среди жителей г. Тимашевска, вакцинированных против гриппа вакциной Ультрикс®, осложненное течение рес-

пираторной инфекции зарегистрировано в 9,1% случаев, в группе сравнения – в 36% случаев [23, 24].

Совокупность доклинических и клинических исследований расщепленной гриппозной вирусомальной вакцины Ультрикс® (номер регистрационного удостоверения ЛСР-001419/08) установила высокий профиль безопасности, низкую реактогенность, высокую иммуногенность и профилактическую эффективность данного средства. Это дает возможность констатировать появление в арсенале средств борьбы с гриппозной инфекцией отечественной вакцины нового поколения.

### Литература

1. WHO Influenza <http://www.who.int/immunization/topics/influenza/en/index.html>
2. Данные Росстата: [http://www.gks.ru/bgd/regl/b11\\_13/IssWWW.exe/Stg/d2/08-18.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_13/IssWWW.exe/Stg/d2/08-18.htm)  
[http://www.gks.ru/bgd/regl/b12\\_01/IssWWW.exe/Stg/d01/3-3.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b12_01/IssWWW.exe/Stg/d01/3-3.htm)
3. Morbidity and Mortality Weekly Report. Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus – United States and Other Countries, 2009. Vol. 58. P. 16.
4. Monto A., Webster R. Influenza pandemics: history and lessons learned // Webster R.G., Monto A.S., Braciale T.J., Lamb R.A. eds. Textbook of Influenza. 2nd ed. West Sussex: John Wiley and Sons, 2013. P. 20–33.
5. Webster R.G., Govorkova E.A. Continuing challenges in influenza // Ann. NY Acad. Sci. 2014. Vol. 1323(1). P. 115–139.
6. Griffin M. Influenza vaccination: a 21st century dilemma // SD Med. 2013. Spec no. P. 110–118.
7. World Health Organization. Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza Pandemics. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_CDS\\_CSR\\_RMD\\_2004\\_8\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8_eng.pdf). Accessed 25 September 2013.
8. Steel J., Lowen A.C., Wang T.T. et al. Influenza virus vaccine based on the conserved hemagglutinin stalk domain // MBio. 2010. Vol. 1. P. e00018–10.
9. Krammer F., Palese P. Influenza virus hemagglutinin stalk-based antibodies and vaccines // Curr. Opin. Virol. 2013. Vol. 3(5). P. 521–530.
10. Margine I., Krammer F., Hai E. et al. Hemagglutinin stalk-based universal vaccine constructs protect against group 2 influenza A viruses // J. Virol. 2013. Vol. 87(19). P. 10435–10446.
11. Приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
12. Гендон Ю.З. Преимущества и недостатки инактивированной и живой вакцины против гриппа // Вопр. вирусологии. 2004. № 4. С. 4–12.
13. Зверков И.В., Ерофеева М.К., Максакова В.Л. и др. Разработка и внедрение в практику здравоохранения РФ новой отечественной расщепленной вирусомальной вакцины против гриппа // Врач. 2008. № 9. С. 68–70.
14. Методические указания по изучению ИЛП: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2012. Т. 2. С. 1410–1420.
15. Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа. Методические указания. МУ 3.3.2.1758-03.
16. Приказ Минздрава России от 23.08.2010 №708н «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации».
17. WHO Manual on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance. World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response, 2011.
18. WHO Global Influenza Surveillance Network Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza, 2011.
19. Никитюк Н.Ф., Горбунов М.А., Икоев В.Н. и др. Основные подходы к организации и проведению клинических исследований вакцинных препаратов // Мед. альманах. 2012. № 3 (22). С. 51–54.
20. Никоноров И.Ю., Максакова В.Л., Фельдблюм И.В., Ерофеева М.К. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа // Врач. 2014. № 3. С. 1–6.
21. Костинов М.П., Тарасова А.А. Клиническая безопасность и иммунологическая эффективность отечественной вирусомальной противогриппозной вакцины УЛЬТРИКС // Врач. 2014. № 8. С. 58–61.
22. Фельдблюм И.В., Полушкина А.В., Воробьева Н.Н. Иммунизация взрослых 16–60 лет отечественной противогриппозной вирусомальной вакциной УЛЬТРИКС // Врач. 2014. № 9. С. 54–56.
23. Костинов М.П., Тарасова А.А., Селькова Е.П., Гренкова Т.А. Эпидемиологическая эффективность вакцинации против гриппа у медицинских работников // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2014 (в печати).
24. Селькова Е.П., Гренкова Т.А., Гудова Н.В. и др. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 4. С. 43–51.

Эффективной мерой защиты от гриппа и его осложнений является вакцинация

# Ультрикс® | ФОРТ

Российская вакцина последнего поколения для профилактики гриппа



## Технология

Российское производство полного цикла с соблюдением требований и норм GMP (надлежащей производственной практики)

## Состав

Соответствует рекомендациям ВОЗ – содержит по 15 мкг гемагглютинина каждого штамма вируса гриппа (А/Н1N1, А/Н3N2, В)

## Результат

Доказана эпидемиологическая эффективность и безопасность в результате масштабных клинических исследований с участием свыше 10 тысяч добровольцев\*

## Применение

Однократное введение вакцины Ультрикс® формирует стойкий длительный иммунитет

[www.fort-bt.ru](http://www.fort-bt.ru)

\* Исследовательские центры :  
- НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург  
- НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, г. Москва

- НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского МЗ России, г. Москва  
- Пермская Государственная Медицинская Академия, г. Пермь  
- Сибирский Государственный Медицинский Университет, г. Томск

127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 3, стр. 1, оф. 103

тел.: 495 604 4856  
факс: 495 604 4857

390000, Рязань, ул. Новослободская, д. 20а

тел.: 4912 701 500  
факс: 4912 701 501

ФОРТ