

РОССИЙСКАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ РАСЩЕПЛЕННАЯ ВАКЦИНА УЛЬТРИКС®

И. Лыткина^{1, 2}, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Селькова³, доктор медицинских наук, профессор

¹Московский институт усовершенствования врачей

²Городской консультативно-диагностический центр

по специфической иммунопрофилактике

Департамента здравоохранения, Москва

³Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

E-mail: otdel_kdc@mail.ru

Вакцинопрофилактика гриппа способствует снижению заболеваемости в России, в том числе в Москве. Однако высокая заболеваемость гриппом детей, риск развития осложнений после заболевания у лиц с хронической патологией и детей раннего возраста свидетельствуют об актуальности проблемы и необходимости разработки и внедрения в практику новых современных вакцинных препаратов, к которым относится отечественная расщепленная вакцина Ультрикс®. Вакцина, обеспечивая выработку клеточного иммунитета и имея высокий профиль безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности, может быть использована для защиты лиц с хроническими заболеваниями.

Ключевые слова: грипп, вакцинопрофилактика, иммунитет, безопасность, вакцина Ультрикс®.

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем здравоохранения Москвы. В структуре инфекционных и паразитарных болезней в столице на их долю приходится ежегодно около 90%. Так, за эпидемический сезон 2013/2014 гг. в Москве были зарегистрированы >2 млн 493 тыс. больных ОРВИ и гриппом. Среди групп населения, играющих ведущую роль в распространении инфекции, 1-е место занимают дети школьного возраста. Взрывоподобные вспышки гриппа в школах обусловлены как большой долей восприимчивых к инфекции детей, так и массовостью контактов в учебном заведении. Восприимчивость к гриппу повышается также после 60 лет: с возрастом утрачиваются накопленные антитела к вирусам гриппа разной антигенной структуры.

Убиквитарность распространения комплекса острых респираторных заболеваний, высокие контагиозность респираторных вирусов и чувствительность организма к инфицированию, массовый характер распространения инфекций, возможность развития эпидемий (пандемий) гриппа и одновременная циркуляция нескольких вирусов, определяющих рост заболеваемости в эпидемический сезон, дают основание считать, что снижение заболеваемости гриппоподобными инфекциями, как и сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком — одна из актуальных задач современной медицины [1].

Трудно найти хроническое заболевание, на течение которого грипп не оказывал бы неблагоприятного воздействия.

У больных бронхиальной астмой грипп утяжеляет ее течение, у лиц с хроническими легочными заболеваниями он закономерно осложняется пневмонией, у больных с поражением сердца часто вызывает декомпенсацию, а при диабете – гипогликемическую кому. Наиболее восприимчивы к гриппу дети, начиная со 2-го полугодия жизни. После гриппа у детей осложнения бывают в 5 раз чаще, чем после ветряной оспы, в 10 раз чаще, чем после кори, и в 30 раз – чем после краснухи. Грипп у детей с неврологической патологией сопровождается тяжелыми расстройствами дыхания, может вызвать развитие острого среднего отита. Так, по данным литературы, отитом, связанным с заболеванием гриппом, ежегодно переболевают от 3 до 5% детей [2].

Наиболее надежным средством борьбы с эпидемиями гриппа были и остаются вакцинные препараты. В распоряжении российских врачей в настоящее время имеется >10 высококачественных вакцин как отечественного, так и импортного производства [3]. В последние годы благодаря вакцинопрофилактике заболеваемость гриппом по сравнению с таковой в 70–80-е годы XX века уменьшилась в регионах России в 1,4–1,9 раза, снизилась эпидемическая заболеваемость во всех возрастных группах, особенно среди взрослого населения, уменьшилась доля эпидемий в годовой заболеваемости, произошел сдвиг заболеваемости на детские контингенты. Значительно снизилась заболеваемость гриппом и в столице. Так, в Москве показатель заболеваемости гриппом в 2013 г. составил 48,6 на 100 тыс. населения, что в 7,8 раза ниже, чем в 2006 г. (346,6 на 100 тыс. населения), и в 72,5 раза ниже, чем в 2003 г. (3522,3 на 100 тыс. населения) – рис. 1.

Более чем полувековое использование вакцин против гриппа позволило выработать оптимальную тактику их применения, совершенствовать компоненты вакцин для уменьшения и так незначительного риска развития побочных реакций и осложнений, усиления иммунного ответа [1, 10].

В России иммунопрофилактика гриппа проводится среди лиц групп высокого риска инфицирования (дети с 6-месячного возраста, медицинские работники, педагоги, студенты, работники транспорта и сферы обслуживания, беременные) и риска развития осложнений (лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями, находящиеся в закрытых учреждениях и др.). При этом для вакцинации как здоровых людей, так и пациентов с хроническими заболеваниями применяются одни и те же вакцины. Между тем у лиц с хроническими заболеваниями иммунный ответ на вакцинацию может быть субоптимальным [4].

В связи с возрастными особенностями и различиями у разных групп населения исходного иммунного статуса ведется разработка вакцин, позволяющих обеспечить надежную защиту от гриппа всех лиц, подлежащих прививкам.

Современные инактивированные гриппозные вакцины относятся к высокотехнологичным вакцинным препаратам, а существующие производственные технологии позволяют

получать высокоочищенные препараты без консервантов и антибиотиков [5, 6].

К перспективным противогриппозным вакцинам относится отечественная вакцина последнего, VI, поколения – инактивированная расщепленная вакцина Ультрикс® (ООО Форт), производимая с применением инновационной технологии. Вакцина Ультрикс® представляет собой смесь высокоочищенных протективных поверхностных и внутренних антигенов вирусов гриппа типа А (H1N1), А (H2N3) и типа В в виде вирусоподобных частиц диаметром 80–180 нм. Новая технология производства, основанная на разрушении вирионов вируса гриппа с последующей самосборкой виросом после удаления детергента, позволяет гриппозной вакцине Ультрикс® стимулировать развитие не только гуморального, но и клеточного иммунитета и обеспечивать таким образом перекрестную защиту от дрейфующих эпидемических штаммов вирусов гриппа. Виросомальные гриппозные вакцины благодаря их более высокой иммуногенности и способности индуцировать клеточный иммунитет можно считать оптимальными для профилактической вакцинации против вируса гриппа [9, 10].

Изучение длительности сохранения антигенной активности вакцины в процессе ее применения у 1018 взрослых в эпидемический сезон 2007–2008 гг. показало, что спустя 3 и 6 мес после однократной вакцинации вакциной Ультрикс® показатели иммуногенности сохраняются на достаточно высоком уровне [7] (рис. 2).

Согласно данным проведенного на базе НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург) и Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера изучения иммуногенности и безопасности расщепленной вакцины Ультрикс® (2007–2011) у детей и взрослых, иммуногенная активность вакцины Ультрикс® соответствует отечественным и международным требованиям, специфический иммунитет сохраняется у привитых в течение 6 мес после вакцинации, что позволяет рекомендовать ее для вакцинации лиц из групп высокого риска инфицирования и риска развития осложнений в случае заболевания гриппом.

Применение вакцины у лиц в возрасте от 6 до 60 лет и старше не сопровождалось повышением продукции общего IgE, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего

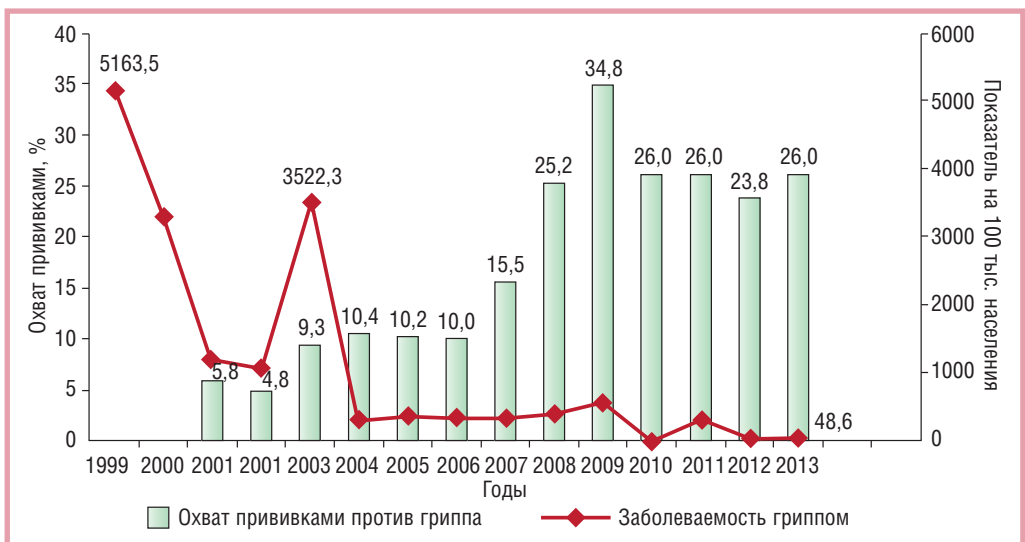


Рис. 1. Динамика заболеваемости и привитости против гриппа населения Москвы

действия вакцины. У вакцинируемых не регистрировались необычные поствакцинальные реакции, а отмеченные общие и местные реакции не вызвали ухудшения самочувствия и потери работоспособности и относились к реакциям слабой степени выраженности [6, 7]. Таким образом, авторами была установлена хорошая переносимость препарата и безопасность вакцины Ультрикс®.

О высокой профилактической эффективности новой вакцины свидетельствуют и результаты проведенного в Перми проспективного рандомизированного клинического исследования, в котором участвовали взрослые 18–63 лет (n=1008); установлено, что коэффициент защищенности от гриппа вакциной Ультрикс® составляет 100%: в группе привитых не зарегистрировано ни одного лабораторно подтвержденного случая гриппа, а в контрольной группе серологические исследования подтвердили 5 случаев заболевания его средне-тяжелыми формами. Кроме того, исследование показало, что вакцина Ультрикс® не только предупреждает развитие гриппа, но и снижает тяжесть клинического течения ОРВИ: в группе привитых регистрировались отдельные случаи ОРВИ легкой формы со средней продолжительностью заболевания 4,2 дня, в то время как в контрольной группе 46,8±12,4% заболевших ОРВИ перенесли инфекцию в тяжелой форме со средней продолжительностью заболевания 5,7 дня [8].

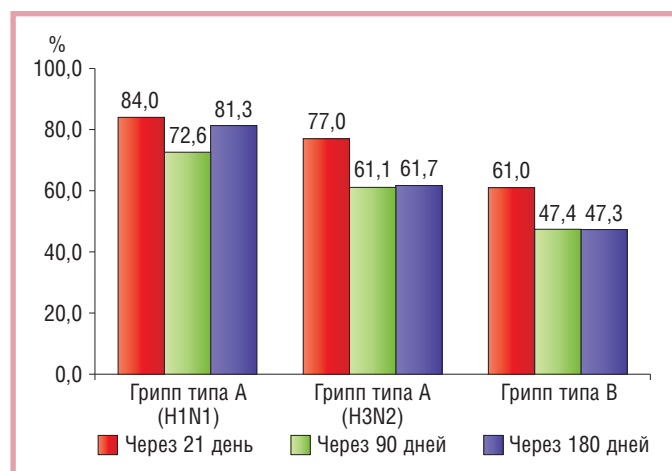


Рис. 2. Сохранение иммуногенной активности вакцины Ультрикс® по результатам исследования уровня серопротекции; %

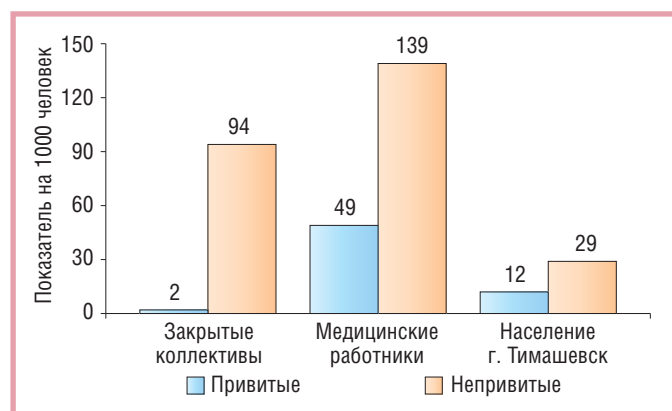


Рис. 3. Заболеваемость гриппом и ОРВИ среди привитых и непривитых в эпидемический сезон 2013–2014 гг.

Механизм воздействия гриппозных вакцин на вирусы респираторной группы еще до конца не изучен. По мнению проф. В.К. Таточенко (Научный центр здоровья детей РАМН, Москва), некоторые вакцины против гриппа (сплит- и цельновирионные), содержащие РНК вируса гриппа, обладают способностью усиливать выработку интерферонов, оказывающих действие на широкий спектр вирусов. Поэтому повышение уровня интерферонов после введения гриппозной вакцины может предотвратить заболевание, вызванное иным респираторным вирусом.

Другой возможный механизм защитного действия вакцины, по мнению В.К. Таточенко, может быть связан с поликлональной активацией иммунной системы. Известно, что инфицирование тем или иным возбудителем респираторной инфекции вирусной этиологии способно вызывать не только специфический иммунный ответ, но и активизировать механизмы иммунологической памяти в отношении других возбудителей, с которыми организм больного встречался ранее. Поэтому введение гриппозной вакцины может «подстегнуть» снижающийся иммунитет к другим вирусам, что предотвратит заболевание при встрече с ними в данном сезоне [9, 10].

Клинические исследования по оценке эффективности иммунизации против гриппа вакциной Ультрикс® детей и взрослых, проведенные специалистами Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского в эпидемический сезон 2013–2014 гг., подтверждают результаты исследований, проведенных в Перми [9]. В эпидемиологическое наблюдение были включены 2963 человека, вакцинированных гриппозной вакциной Ультрикс® (основная группа – ОГ), и 2858 человек, которые не были вакцинированы и не получали противовирусной химиопрофилактики (контрольная группа – КГ); включенные в наблюдение – медицинские работники, лица из закрытых коллективов, а также жители г. Тимашевск Краснодарского края (рис. 3).

Исследованием достоверно выявлена более высокая заболеваемость ОРВИ в КГ по сравнению с ОГ: соответственно среди медицинских работников – выше в 2,8 раза, среди населения г. Тимашевск – в 2,4 раза, а в закрытых коллективах – в 47 раз. При этом длительность 1 случая заболевания ОРВИ была в 1,7–1,9 раза меньше в группах привитых против гриппа, чем в КГ.

Результаты представленных исследований убедительно свидетельствуют о безопасности, высокой иммуногенности и профилактической эффективности отечественной расщепленной вакцины нового поколения.

Способность индуцировать гуморальный и клеточный иммунитет позволяет считать виросомальную расщепленную вакцину Ультрикс® оптимальным препаратом для сезонной профилактики гриппа не только у здоровых лиц из групп риска, но и у лиц, страдающих разными хроническими заболеваниями.

Умеренность характера эпидемического процесса гриппа в последние годы в значительной мере обусловлена высоким охватом населения профилактическими прививками. За последние 5 лет в России он вырос в 1,6 раза и составил в ходе подготовки к эпидемическому сезону 2013–2014 гг. 27,8% общей численности населения [11]. Использование новой российской вакцины, формирующей более стойкий и длительный иммунитет к сезонному гриппу и перекрестную защиту от дрейфующих эпидемических штаммов вируса гриппа, позволит добиться дальнейшего снижения заболеваемости гриппом и сократить частоту его тяжелых последствий.

Литература

1. Лыткина И.Н., Запольских А.М., Филатов Н.Н. Вакцинопрофилактика гриппа – осознанная необходимость // Инф. бюл. Вакцинация. – 2011; 1 (2): 31–5.
2. Таточенко В.К. Грипп – в ожидании пандемии? // Инф. бюл. Вакцинация. – 2005; 4 (40): 12.
3. Зверев В.В., Покровский В.И. Грипп и атипичная пневмония // Инф. бюл. Вакцинация. – 2003; 3 (27): 2–3.
4. Костинов М.П., Тарасова А. Клиническая безопасность и иммунологическая эффективность отечественной вирусомальной противогриппозной вакцины Ультрикс® // Врач. – 2014; 8: 58–61.
5. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Стратегия совершенствования и методы оценки гриппозных вакцин. Гриппол® плюс – современная защита от гриппа // РМЖ. – 2008; 16 (22): 1–4.
6. Костинов М.П., Ерофеева М.К., Харит С.М. эффективность и безопасность вакцинопрофилактики гриппа у разных континентов // Всерос. междисциплинар. журн. – 2011; 2: 7–12.
7. Никоноров И., Максакова В., Фельдблюм И.Н., и др. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа // Врач. – 2014; 3: 1–6.
8. Фельдблюм И., Полушкина А., Воробьева Н. Иммунизация взрослых 18–60 лет отечественной гриппозной вирусомальной вакциной Ультрикс® // Врач. – 2014; 9: 54–6.
9. Селькова Е.П., Гренкова Т.А., Гудова Н.В. и др. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2014; 4: 43–51.
10. Отчет ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского «О результатах эпидемиологического наблюдения «Изучение эпидемиологической эффективности и безопасности вакцины гриппозной инактивированной расщепленной Ультрикс® (производство Россия)», 2014; с. 22.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 г. Госдоклад / М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014; с. 88–9.

THE RUSSIAN SPLIT INACTIVATED VACCINE ULTRIX®

Professor **I. Lytkina**^{1,2}, MD; Professor **E. Selkova**³, MD

¹Moscow Institute for Postgraduate Training of Physicians

²City Consulting and Diagnostic Center for Specific Immunoprophylaxis, Moscow Healthcare Department

³G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare

Vaccine prophylaxis of influenza promotes a reduction in its morbidity in Russia, including in Moscow. However, the high incidence of influenza in children and the risk of complications after diseases in people with chronic pathology and in infants suggest the relevance of the problem and the need to design and introduce into practice novel current vaccines, including the Russian split vaccine Ultrix®. By ensuring the elaboration of cellular immunity and having a high profile of safety, immunogenicity, and prophylactic effectiveness, the vaccine may be used to protect people with chronic diseases.

Key words: influenza, vaccine prophylaxis, immunity, safety, Ultrix® vaccine.