

Вакцины Ультрикс® и Ультрикс Квадри® — современные препараты для профилактики гриппа

М.К. Ерофеева, д.м.н., руководитель лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Е.Г. Головачева, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения респираторных вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ж.В. Бузицкая, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории векторных вакцин ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

М.Г. Позднякова, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Е.В. Шахланская, научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

М.А. Стукова, к.м.н., заведующая лабораторией векторных вакцин ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Грипп и другие ОРВИ по-прежнему занимают лидирующее положение в структуре инфекционной патологии человека. Внедрение в практику новых отечественных гриппозных вакцин и изучение их эффективности имеет огромное значение для здравоохранения. В работе показаны преимущества вакцинопрофилактики гриппа. Представлены результаты многолетних клинических и эпидемиологических исследований по оценке эпидемиологической эффективности вакцин против гриппа Ультрикс® и Ультрикс Квадри® у взрослых и детей. Сделаны выводы о высокой эпидемиологической эффективности используемых вакцин.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, вакцина, вакцинация, эпидемиологическая эффективность.

Ultrix® and Ultrix Quadri® vaccines — modern drugs for the prevention of influenza

M.K. Erofeeva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg, Russia

E.G. Golovacheva, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Respiratory Viral Infections of Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg, Russia

Z.V. Buzitskaya, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Laboratory of Vectors Vaccines, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg, Russia

M.G. Pozdnjakova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg, Russia

E.V. Shakhlan'skaya, Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg, Russia

M.A. Stukova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Vector Vaccines, Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg, Russia

Influenza and other acute respiratory viral infections still occupy a leading position in the structure of human infectious pathology. The introduction of new domestic influenza vaccines into practice and the study of their effectiveness is of great importance for public health. The paper shows the advantages of influenza vaccination. The results of long-term clinical and epidemiological studies to assess the epidemiological effectiveness of influenza vaccines Ultrix® and Ultrix Quadri® in adults and children are presented. Conclusions are drawn about the high epidemiological effectiveness of the vaccines used.

Keywords: influenza, acute respiratory viral infections, vaccine, vaccination, epidemiological effectiveness.

По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ежегодно во всем мире происходит 1 млрд. случаев заболевания гриппом, из которых от 3 до 5 млн. представляют собой случаи тяжелой формы заболевания, а от 290 000 до 650 000 случаев заканчиваются смертью пациентов от обусловленных вирусами гриппа осложнений. Уменьшение последствий сезонного гриппа за счет улучшения эпиднадзора, обеспечения готовности и борьбы с этой инфекцией помогает странам подготовиться к пандемии гриппа [1].

По данным ВОЗ, грипп и другие ОРВИ различной этиологии устойчиво занимают первое место среди всех известных инфекционных заболеваний человека и являются главной причиной заболеваемости и смертности во всех возрастных группах. В инфекционной патологии человека грипп не утратил своего лидирующего положения по своей коварности и по значению неблагоприятных последствий перенесенных заболеваний. ОРВИ наиболее распространены в детском возрасте, их доля составляет не менее 70% в структуре всей заболеваемости у детей. Ежегодно в мире до 30% детей и 10% взрослых переболевает гриппом и ОРВИ. В России ежегодно регистрируют 27,3–41,2 млн. случаев гриппа и ОРВИ [2]. Ежегодные эпидемии гриппа наносят огромный экономический ущерб, как отдельным лицам, предприятиям и учреждениям, так и государству в целом. В США во время ежегодных эпидемий гриппа экономический ущерб оценивается в размере от 3 до 5 млрд. долларов, в России он достигает 100 млрд. рублей в год.

Особенно опасны осложнения, которые возникают после перенесенного заболевания гриппом среди всех возрастных групп населения. В первую очередь к ним следует отнести осложнения, связанные с поражением верхних и нижних дыхательных путей, а также ЛОР-органов: первичная гриппозная пневмония, вторичная бактериальная пневмония, особенно тяжелая в случае *Staphylococcus aureus* как причины ее развития, обострение хронических заболеваний легких. У детей особенно часто отмечают острый средний отит, у грудных детей и детей младшего возраста — круп или острый бронхит. [3]. К нереспираторным осложнениям после гриппа относят фебрильные судороги, синдром токсического шока (синдром Рейе), миоцит, миокардит, неврологические осложнения, включая синдром Гийена-Барре, поперечный миелит и энцефалит. Возможен риск развития умственной недостаточности в случае воздействия вируса гриппа на плод во втором триместре беременности

Самый высокий риск осложнений наблюдается у детей младше 2 лет, взрослых в возрасте 65 лет и старше, а также у людей любого возраста с определенными медицинскими состояниями, такими как хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, почек, печени, крови или нарушения обмена веществ (диабет и др.).

К группам повышенного риска развития осложнений после гриппа относятся маленькие дети и бе-

ременные женщины. Особую опасность заболевания гриппом представляют для детей от 6 месяцев до 3 лет, у которых только формируется иммунная система и отсутствует иммунитет против вирусов гриппа в связи с тем, что у них еще не было контакта с этим вирусом. Грипп опасен для часто болеющих детей, а также детей, посещающих детские дошкольные и школьные учреждения. Ежегодно в период эпидемий гриппа в России закрывают на карантин десятки школьных классов и групп в детских садах, что имеет не только медицинское, но и социальное, и экономическое значение.

Если фармакотерапия при гриппе направлена на элиминацию вируса, устранение клинических проявлений, предотвращение развития возможных осложнений, контроль за состоянием сопутствующих заболеваний, то специфическая иммунопрофилактика — вакцинация — является наилучшим способом избежать инфицирования, а в случае заболевания — облегчить его течение. Вовремя проведенная профилактика вакциной, приготовленной из актуальных штаммов вирусов гриппа, способна защитить от заболевания гриппом около 80% здоровых детей и взрослых.

Преимущества вакцинации против гриппа нашли отражение в обобщенном анализе, где приводятся данные ряда зарубежных научных исследований за период с 2010 по 2018 гг. В этой работе, среди прочих положительных моментов вакцинопрофилактики, указывается, что вакцинация против гриппа снижает тяжесть заболевания и риск госпитализации, связанной с гриппом, для детей, взрослых трудоспособного возраста и пожилых людей, а также может значительно снизить риск смерти ребенка от гриппа [5].

Следует отметить, что охват вакцинацией против гриппа в России в последние годы постоянно увеличивается. Так, в эпидемический сезон 2015–2016 гг. в целом по стране было привито 44,9 млн. человек, что составило 31,3% от общей численности населения [6]. С 2016 по 2023 гг. охват вакцинацией против гриппа увеличился с 40% до 60% от общей численности населения России, 75% было привито лиц из групп риска [7]. Это наивысший показатель охвата населения профилактическими прививками против гриппа за всю историю вакцинальных кампаний против гриппа, в том числе в группах риска

Для профилактики гриппа используются как отечественные, так и зарубежные вакцинные препараты. Однако в последние годы в силу различных причин применение последних не превышает 1%. В настоящее время перечень используемых отечественных вакцин включает преимущественно инактивированные гриппозные вакцины, которые хорошо себя зарекомендовали в практике здравоохранения.

В то же время разработка новых гриппозных вакцин и совершенствование уже существующих происходит постоянно с целью повышения их безопасности, иммуногенной и протективной активности, а также возможности их применения у детей младшего возраста, пожилых людей. Одной из таких вакцин

является вакцина Ультрикс Квадри® — вакцина гриппозная **четырёхвалентная** инактивированная расщепленная. Регистрационное удостоверение: ЛП-005594.

Предшественницей Вакцины Ультрикс Квадри® является вакцина Ультрикс® — вакцина гриппозная **трехвалентная** инактивированная, первая отечественная вакцина расщепленного типа производства ООО «ФОРТ» (Рязанская область, Россия). До ее появления на фармацевтическом рынке России вакцины расщепленного типа были представлены только зарубежными препаратами. Дефицит отечественных вакцинных препаратов такого типа позволила устранить разработанная в 2005 году вакцина гриппозная, инактивированная расщепленная, вируса гриппа первоначальное название Грифор, в дальнейшем коммерческое наименование **Ультрикс®**. Технология производства гриппозной вакцины Ультрикс® основана на новом подходе разрушения вирионов высокоэффективным детергентом β-октилгликозидом, переводом в растворимое состояние поверхностных и внутренних антигенов вируса гриппа, а также значительной части липидов вирусной мембраны, с последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов.

Благодаря оригинальной технологии самосборки вирусных антигенов, вирусные липиды образуют в сочетании с поверхностными антигенами псевдовиральные структуры, известные в мировой литературе как виросомы. К настоящему времени в мире разработана и применяется только одна подобная вакцина — Инфлексал (Фирма «Берна», Швейцария). Однако, она является вакциной субъединичной, в которой для формирования виросом использован искусственный липид — лецитин.

Внутренние антигены вируса гриппа, выделенные с максимально сохраненной антигенной активностью, чрезвычайно важны для формирования противогриппозного клеточного иммунитета у вакцинируемых людей, что способствует усилению перекрестного иммунитета против дрейфующих штаммов вируса гриппа.

Клинические исследования вакцины Ультрикс® (1, 2, 3 фазы), а также широкомасштабные наблюдения (4 фаза) были проведены в период с 2006 по 2014 гг. на клинических базах ГУ НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, Москва, «НИИ гриппа» СЗО РАМН (с 2010 года — ФГБУ «НИИ гриппа» МЗСР РФ, с 2012 года — ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России), Санкт-Петербург, ГОУ ВПО Пермская ГМАкадемия им. ак. Е. А. Вагнера Росздрава, г. Пермь, ГОУ ВПО Сибирский медицинский университет Росздрава, г. Томск.

Все клинические исследования проводили в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г.), действующим законодательством, с Хельсинской декларацией, принятой XVII сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (1964 г.) и пересмотренной на XXIX сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (1975 г.). Оценку безопасности,

переносимости, иммуногенности вакцины Ультрикс® осуществляли согласно регламентированному стандарту требований ВОЗ, директивам Фармкомитета МЗ РФ для проведения рандомизированных клинических испытаний. Исследования начинали при получении информированных согласий от участвующих в исследовании. Всего в клинических исследованиях в период с 2006 по 2014 гг. приняли участие более 5000 человек — взрослых, подростков и детей. В результате проведенных исследований была установлена хорошая переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах от 6 месяцев до 60 лет и старше по клиническим показателям. Применение вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах детей и взрослых не сопровождалось повышением продукции общего IgE, отмечено его снижение у лиц с латентной сенсibilизацией, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия вакцины. Иммуногенная активность вакцины Ультрикс® по уровню четырехкратных сероконверсий, по кратности прироста антител и по уровню серопротекции соответствует требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, и международным требованиям Комитета патентованных медицинских продуктов (CPMP EMEA) [8, 9].

Показатели иммуногенной активности вакцины Ультрикс® были сопоставимы с показателями препарата сравнения — зарубежной гриппозной инактивированной расщепленной вакцины Ваксигрип. Доказано сохранение специфического иммунитета через 6 месяцев после вакцинации у привитых вакциной Ультрикс®.

Одновременно с оценкой профилактической эффективности вакцины Ультрикс проводили изучение ее иммуногенной активности. Клинические исследования гриппозной вакцины Ультрикс® среди 48 добровольцев в 2016 и в 2017 гг. с оценкой формирования иммунного ответа показали соответствие иммунобиологического препарата основным критериям иммуногенности. Вакцина Ультрикс® обеспечивает уровень серопротекции у более чем 90% вакцинированных лиц через 21 день и увеличение уровня среднего геометрического титра гриппозных антител, по сравнению с исходным более чем в 2,5 раза [10].

Широкомасштабные многоцентровые эпидемиологические наблюдения (4 фаза) были проведены в 2013–2014 гг. среди взрослых численностью 5743 человека в 8 регионах страны (Москва, Московская область, Орловская область, Рязанская область, Башкортостан, Краснодарский край, Мурманская область, Амурская область, Калужская область). В исследовании было показано положительное влияние вакцины Ультрикс® на снижение уровня заболеваемости ОРВИ среди привитых по сравнению с непривитыми [11, 12].

Таким образом, многочисленные наблюдения, выполненные разными исследователями до 2018 г. показали, что вакцина Ультрикс® является безопас-

ной и эффективной, обладает потенциально высокими протективными свойствами. Совершенствование вакцины Ультрикс® было продолжено, и результатом явилось создание четырехвалентной гриппозной вакцины — Ультрикс Квадри®.

Создание четырехвалентных гриппозных вакцин, и вакцины Ультрикс Квадри® в частности, было обусловлено следующими причинами. Известно, что вирусы гриппа типа В вносят значительный вклад в ежегодную глобальную заболеваемость гриппом, а также существенно повышают уровень госпитализации и смертности среди детей и взрослых. В течение последних 30 лет было признано существование двух антигенно различных линий гриппа В — Ямагатской и Викторианской, существенно отличающихся по антигенным и молекулярно-генетическим свойствам. Создание глобальных предсказаний для вирусов гриппа типа В в предстоящем эпидемическом сезоне представляло определенные сложности, поскольку различные клоны могут преобладать или совместно циркулировать в различных регионах, а в состав сезонных гриппозных вакцин по-прежнему включали только один штамм В, который не всегда совпадал с циркулирующим. Такое несоответствие вакцинного штамма В циркулирующему являлось причиной снижения эффективности вакцинации [13, 14, 15, 16].

Невозможность точного прогнозирования, какой именно из штаммов вируса В будет превалировать в предстоящем эпидемическом сезоне на той или иной территории, в сочетании с данными мониторинга сезонных эпидемий, подтверждало необходимость включения в состав вакцины двух штаммов вируса гриппа типа В и явилось основанием для создания четырехвалентных гриппозных вакцин — квадживакцин. Единственным клинически значимым изменением в производственном процессе между формами трех и четырехвалентных вакцин являлось добавление второго штамма В (альтернативной линии), и, таким образом, по отношению к общим штаммам могут ожидать аналогичная иммуногенность и реактогенность. ВОЗ в 2012–2013 гг. рекомендовала разрабатывать и использовать квадживалентные вакцины, в состав которых включены вирусы гриппа В обеих филогенетических линий. Первая 4-валентная вакцина вышла на рынок Европы еще в 2012 г.

С сентября 2014 г. по октябрь 2015 г. в Бельгии, Франции, Германии и Польше было проведено рандомизированное многоцентровое исследование III фазы, по оценке иммуногенности и безопасности четырехвалентной инактивированной расщепленной вакцины в сравнении с трехвалентной инактивированной гриппозной вакциной у молодых и пожилых людей [17]. Всего под наблюдением с сентября 2014 по октябрь 2015 гг. находились 2125 человек, из них 1114 человек были в возрасте 18–60 лет, 1111 человек были старше 60 лет. Все вакцины были хорошо переносимы, никаких проблем с безопасностью не выявлено. Это исследование показало, что и у молодых и у пожилых людей четырехвалентная вакцина имела профиль безопасности, аналогичный

профилю лицензированной трехвалентной вакцины. Включение второго штамма В обеспечивало превосходную иммуногенность, не влияя на иммуногенность остальных трех штаммов. Исследование также показало, что вакцина обеспечивала хорошую защиту даже у людей с высоким риском заболевания гриппом, а также у людей, вакцинированных в прошлом году от сезонного гриппа.

Американские ученые подсчитали, что замена 3-валентных вакцин 4-валентными в течение последующих 20 лет позволит предотвратить 16 млн. случаев инфицирования гриппом В (снижение заболеваемости на 27,2%), 137,6 тыс. случаев госпитализации и 16,1 тыс. летальных исходов [18, 19].

В свою очередь, такая замена позволит сэкономить 5,8 млрд. долларов, хотя стоимость программ иммунизации будет выше, что обусловлено более высокой ценой 4-валентной вакцины. Об экономической эффективности 4-валентной вакцины в северных регионах свидетельствуют расчетные данные финских исследований. По прогнозам ученых, иммунизация всех возрастных групп 4-валентной вакциной позволит предотвратить 76,1 тыс. случаев заражения в год, 11,5 тыс. обращений к врачу и 540 госпитализаций [20].

Аналогичные аналитические расчеты были сделаны и российскими специалистами. В среднем при переходе на 4-валентную вакцину прогнозируемое число предотвращенных случаев заболевания гриппом за сезон составит 265,8 тыс., а объем сэкономленных средств достигнет 2,498 [21, 22].

В эпидемический сезон 2013–2014 гг. в мире началась активная вакцинация населения квадживакцинами. В настоящее время основные фирмы-производители гриппозных вакцин (Sanofi Pasteur, GlaxoSmithKline, ID Biomedical Corporation, Seqirus и др.) перешли на выпуск, в основном, квадживалентных гриппозных вакцин. Так, в сезон 2017–2018 гг. в США из 166 млн. доз произведенных ИГВ, 151 млн. доз составляли квадживакцины (90,9%). По данным Сети по оценке эффективности гриппозных вакцин в США в течение четырех эпидемических сезонов с 2013 г. по 2017 г., когда широко использовали как трехвалентные, так и четырехвалентные вакцины, было показано, что общая эффективность трехвалентных вакцин против гриппа В составила 45% (95% ДИ, 34%–54%) по сравнению с 53% (95% ДИ, 45%–59%) для четырехвалентных вакцин [23]. На сегодняшний день четырехвалентные варианты таких вакцин как Fluzone, Fluarix, Flumist, FluBlok и др. составляют подавляющую долю объема производимых гриппозных вакцин в мире. В Российской Федерации широкое применение вакцины Ультрикс® в практике здравоохранения среди всех возрастных групп населения было начато в преддверии эпидемического по гриппу и ОРВИ сезона в 2018–2019 гг.

В наших собственных исследованиях в рамках выполнения Государственного задания по оценке эффективности отечественных гриппозных вакцин вакцина Ультрикс® применялась: в 2018–2019 г.

у взрослых от 18 до 60 лет и старше 60 лет и детей, в 2019–2020 гг. — вакцина Ультрикс® и Ультрикс Квадри® у взрослых 18–23 лет, в 2021–2022 гг. — у детей (Таблица 1).

В условиях смешанного характера эпидемии в 2018–2019 гг. и примерно одинаковой частоте циркуляции возбудителей гриппа типа А — А (H1N1) pdm09 и А (H3N2) и при совпадении вакцинных и циркулирующих штаммов применение вакцины Ультрикс® способствовало снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ у взрослых разного возраста в 3,8–13,2 раз по сравнению с непривитыми, коэффициент эффективности составил от 73,7 до 92,4% [24].

В следующем сезоне 2019–2020 гг. был зарегистрирован незначительный эпидемический подъём заболеваемости гриппом. В этиологической структуре преобладали вирусы гриппа типа А (H1N1) pdm09, совпадающие с вакцинным штаммом и вирусы типа В, отличающиеся от штамма, введённого в состав вакцин, также активно циркулировали респираторные вирусы не гриппозной этиологии — риновирусы и аденовирусы. Дети от 5 до 17 лет, привитые вакциной Ультрикс®, болели гриппом и ОРВИ в 8,6 раз реже,

чем непривитые, взрослые — в 2,4 раза реже. В этом сезоне у взрослых была применена и вакцина Ультрикс Квадри®, которая позволила снизить заболеваемость в 3,9 раз по сравнению с непривитыми [25, 26].

Также в рамках выполнения этой программы в 2019–2020 гг. в Перми на базе Пермского медицинского университета им. ак. Е. А. Вагнера вакцина Ультрикс® была применена для вакцинации детей в возрасте от 6 до 17 лет включительно. В работе НИР, выполненной под руководством д.м.н., профессора И. В. Фельдблюм, показано, что наименьший показатель заболеваемости гриппом и ОРВИ был отмечен среди детей, привитых вакциной Ультрикс®, который был достоверно ниже аналогичного показателя среди непривитых детей — в 4,1 раза ($t = 10,1$, $\chi^2 = 84,7$). Относительный риск составил 4,8 [3,41–6,67]. Анализ заболеваемости по возрастам показал, что показатель заболеваемости непривитых детей достоверно превышал таковой среди привитых вакциной Ультрикс® в возрасте 6–12 лет в 3,7 раза ($t = 7,5$, $\chi^2 = 46,5$), в группе детей 13–18 лет — 4,8 раза ($t = 6,8$, $\chi^2 = 38,8$). При этом, относительный риск составил 4,4 и 5,5 соответственно [27].

Таблица 1 Профилактическая эффективность вакцин Ультрикс® и Ультрикс Квадри® по наблюдениям НИИ гриппа среди различных контингентов населения (2018–2019 и 2019 и 2020 гг., 2021–2022 гг.)

Этиология эпидемии	Эпидемический сезон	Возраст	Группы привитых, число наблюдаемых	Заболев. гриппом и ОРВИ Абс./%	ИЭ*	ПЗ**	P
А (H1N1) и А (H3N2).	2018-2019	18-23 года	Ультрикс® 408 Непривитые 502	73 17,9±0,45 343 63,3±2,08	3,8	73,7	<0,05
А (H1N1) и А (H3N2).	2018-2019	18 -60 лет	Ультрикс® 532 Непривитые 608	10 1,9±0,59 78 12,8±1,35	6,7	85,1	<0,05
А (H1N1) и А (H3N2).	2018-2019	Старше 60 лет	Ультрикс® 300 Непривитые 396	5 1,7±0,75 89 22,5±2,1	13,2	92,4	<0,05
А(H1N1)9 и В	2019-2020	Дети	Ультрикс® 200 Непривитые 457	17 8,5± 336 73,5±	8,6	88,4	<0,05
А(H1N1) и В.	2019-2020	18-23 года	Ультрикс® 230 Ультрикс Квадри® 727 Непривитые 576	27 11,7±2,1 53 7,3±0,96 165 28,6±1,88	2,4 3,9	58,0 74,0	<0,05 <0,05
А (H1N1) и А (H3N2).	2021-2022	Дети	Ультрикс Квадри® 360 Непривитые 355	5 1,4±0,6 177 49,9±2,65	35,6	97,2	<0,05

ИЭ* — индекс эффективности: $ИЭ = P_k / P_o$, где: P_k — показатель заболеваемости в контрольной группе, P_o — показатель заболеваемости в опытной группе
 КЭ* — показатель защищенности: $КЭ = (ИЭ - 1) / ИЭ \times 100$

В следующем сезоне 2020–2021 гг. в Санкт-Петербурге вакцина Ультрикс Квадри®, в соответствии с инструкцией по применению, была использована только для вакцинации взрослых с 18 лет и старше. Однако эпидемическая ситуация сезона 2020–2021 гг. в связи с появлением новой коронавирусной инфекции существенно отличалась от предыдущих лет. Отмечено отсутствие циркуляции вирусов гриппа, которое можно связать с супрессивным действием вируса SARS-CoV-2 на другие респираторные вирусы, с таким явлением, как конкуренция в мире вирусов, с превалированием более вирулентного [28, 29, 30].

Также можно предположить, что некоторую позитивную роль могла оказать и проведенная осенью 2020 г. в Санкт-Петербурге вакцинация населения, когда было привито более половины населения (61,7%), максимальный показатель охвата вакцинацией с начала 2000 годов, что способствовало созданию коллективного поствакцинального иммунитета, а также предпринятые меры противоэпидемического характера, связанные с мероприятиями по профилактике COVID-19.

В условиях пандемии COVID-19 оценить эффективность вакцины Ультрикс Квадри®, также как и всех других примененных гриппозных вакцин, не представлялось возможным, так как на фоне пандемии, вызванной новым вариантом коронавируса SARS-CoV-2, вирусы гриппа в стране не циркулировали.

Помимо гриппа, в период пандемии COVID-19 активность других респираторных вирусов значительно снизилась. Так, РС-вирусная инфекция, которая всегда сопровождает эпидемии гриппа и постэпидемический период после гриппа, почти не регистрировалась. Единственным исключением можно считать риновирус, на который особо не повлияли противоэпидемические мероприятия, и этот вирус продолжал циркулировать довольно активно, хотя заболевания, вызванные этим вирусом, не считают особенно серьезными.

Разрешение на применение вакцины Ультрикс Квадри® у детей было получено в 2021 г. Прививки детского населения в России были начаты в сентябре 2021г, также на фоне продолжающейся пандемии COVID-19. Так, осенью 2021 г. в сентябре – декабре в Санкт-Петербурге всего гриппозными вакцинами было привито 2 422 090 человек, что составило 45% от всего населения города, в т.ч. 482 146 детей, что составило 51,5% от всех детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет 11 месяцев 29 дней. При этом большинство детей было привито именно вакциной Ультрикс Квадри® – 407 120 детей, что составило 84,4%. Вакциной Ультрикс Квадри® было привито детей от 6 мес. до 7 лет 107 678–26,0% от численности всех детей этого возраста, детей от 7 до 17 лет включительно – 299 442 (из них 2000 студентов до 18 лет), что составило 57,4% от всех детей этого возраста. Такие цифры свидетельствуют о доверии врачей и родителей к вакцине Ультрикс Квадри®. Эпидемический подъем заболеваемости гриппом в Санкт-Петербурге в сезон 2021–2022г начался рано, с ноября отмечено

активное выделение вирусов А Н3Н2 на фоне продолжения циркуляции коронавируса.

В период с декабря 2021 по апрель 2022 года включительно под амбулаторным наблюдением находились 1025 детей г. Санкт-Петербурга в возрасте от 5,5 лет до 17 лет 12 мес. 29 дней, из которых были сформированы 3 группы пациентов, репрезентативных по полу и возрасту: непривитые – 355 человек, привитые вакциной Гриппол Плюс – 310 человек, привитые вакциной Ультрикс Квадри® – 360 человек. Сезонная вакцинация проводилась в детских поликлиниках, школах, детских садах, частных медицинских центрах в период с 06.09.2021 по 28.11.2021. Всего заболели ОРВИ и были обследованы 195 детей, у 84 человек был положительный результат ПЦР, что составило 43,1%. Из 355 непривитых детей заболели ОРВИ и были обследованы методом ПЦР 177 детей, что составило 49,9%, тогда как в группе привитых вакциной Гриппол плюс заболели 13 детей, а в группе привитых Ультрикс Квадри® 5 детей, что составило 4,2% и 1,4% случаев соответственно. При этом доля ОРВИ, вызванных SARS-CoV-2, составила у непривитых 18,1%, вирус гриппа А Н1Н1рdm09 обнаружен в 9,6% случаев и Грипп А Н3Н2 в 4,5% случаев (суммарно грипп – 14,0%)

Обращает на себя внимание небольшое число выявлений других респираторных вирусов не гриппозной группы (риновирус, вирусы парагриппа, аденовирусы, РС-вирусы и другие) по сравнению с предыдущими эпидемическими сезонами. Отмечено, что количество заболеваний, вызванных этими возбудителями, продолжает снижаться. Однако высокий процент отрицательных результатов ПЦР диагностики (57,0%) в амбулаторных условиях может быть также связан с особенностью заболеваний ОРВИ в легкой форме, при которой чаще отмечается низкая вирусная нагрузка.

Таким образом, показано, что у привитых от гриппа детей общая заболеваемость ОРВИ статистически значимо ниже, чем у непривитых.

Вакцина Ультрикс®. и вакцина Ультрикс Квадри® – гриппозные инактивированные расщепленные, предназначены для активной ежегодной профилактической иммунизации против сезонного гриппа. В одной дозе 4-х валентной вакцины (0,5 мл) содержатся антигены вируса гриппа типа А (Н 1N1) – (15±2,0) мкг гемагглютинина (ГА), вируса гриппа типа А (Н3N2) – (15±2,0) мкг ГА, вируса гриппа типа В (линия Yamagata) – (15±2,0) мкг ГА и вируса гриппа типа В (линия Victoria) – (15±2,0) мкг ГА В трехвалентной вакцине нет антигена вируса гриппа типа В (линия Yamagata). Препараты не содержат мертиолята, консервантов, адъювантов. Разрешено применение вакцин у детей с 6-месячного возраста, подростков, взрослых без ограничения возраста, женщин на II–III триместрах беременности. Вакцины особенно показаны: лицам, по роду деятельности имеющим высокий риск заболевания гриппом или заражения им других лиц: работникам медицинских

и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной и социальной сфер, полиции, военнослужащим и т.д.; учащимся образовательных учреждений. Также лицам с высоким риском заболевания и возникновения осложнений в случае заболевания гриппом, часто болеющим острыми респираторными вирусными инфекциями; страдающим хроническими соматическими заболеваниями, в том числе болезнями и пороками развития сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем, хроническими заболеваниями почек, болезнями обмена веществ, сахарным диабетом, хронической анемией, аллергическими заболеваниями (кроме аллергии к куриным белкам); врожденным или приобретенным иммунодефицитом, в том числе инфицированным вирусом иммунодефицита человека; пожилым людям старше 60 лет.

Вакцины особенно показаны детям, посещающим детский сад и школу, у которых велика вероятность заразиться гриппом в детском коллективе.

К противопоказаниям относят аллергические реакции на предшествующие прививки гриппозными вакцинами; аллергические реакции на куриный белок и компоненты вакцины; острые лихорадочные состояния или обострение хронического заболевания; возраст до 6 месяцев. При нетяжелых ОРВИ и острых кишечных заболеваниях вакцинацию проводят после нормализации температуры тела вакцинируемого, при обострении хронических заболеваний прививки проводят после выздоровления (ремиссии).

Вакцинация проводится ежегодно в осенне-зимний период. Возможна вакцинация в начале эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Вакцины вводят только внутримышечно в дозе 0,5 мл однократно в область дельтовидной мышцы (верхняя треть наружной поверхности плеча).

Особенности применения у детей. Детям от 6 до 11 месяцев вакцину вводят двукратно с интервалом 28 дней в переднебоковую поверхность бедра в дозе 0,25 мл (1/2 дозы). Детям в возрасте от 12 до 35 месяцев вакцину вводят двукратно с интервалом 28 дней в переднебоковую поверхность бедра или область дельтовидной мышцы в дозе 0,25 мл (1/2 дозы). Детям старше 36 месяцев, подросткам и взрослым без ограничения возраста вакцину вводят в дозе 0,5 мл в область дельтовидной мышцы. Детям с тромбоцитопенией и другими нарушениями свертываемости крови введение вакцины проводится внутрикожно. Внутривенно вводить вакцину строго запрещено!

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Опыт применения гриппозных инактивированных вакцин показывает, что вакцинация женщин в период грудного вскармливания не оказывает токсического воздействия на ребенка. Окончательное решение о вакцинации беременных и кормящих грудью женщин должно приниматься врачом индивидуально с учетом риска заражения гриппом и возможных осложнений, вызванных заболеванием гриппом. Наиболее безопасный период вакцинации беременных женщин — второй и третий триместры беременности.

Побочное действие: головная боль, повышенная потливость, артралгия, миалгия, боль, гиперемия в месте инъекции, уплотнение, отек и зуд в месте инъекции, повышение температуры, озноб, слабость. Указанные нежелательные реакции могут развиваться в день вакцинации; обычно исчезают самостоятельно не через 1–3 дня и не требуют лечения.

Несмотря на отсутствие клинических данных, нельзя исключить возможность развития характерных для гриппозных вакцин неврологических расстройств и аллергических реакций (в том числе реакций немедленного типа на куриный белок и другие компоненты вакцины). Пациент должен быть проинформирован о необходимости сообщить врачу о любых выраженных или не указанных в данной инструкции побочных реакциях.

Вакцины Ультрикс® и Ультрикс Квадри® могут применяться одновременно с инактивированными и живыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок (за исключением туберкулезных вакцин) и инактивированными вакцинами по эпидемиологическим показаниям (за исключением антирабических). С прививками против COVID-19 необходимо выдержать паузу 4 недели. Все вакцины необходимо вводить в разные участки тела в отдельных шприцах.

По рекомендации ВОЗ в состав гриппозных вакцин, предназначенных для применения в эпидемический сезон 2024–2025 гг. в Северном полушарии, включены следующие штаммы: вирус, подобный A/Виктория/4897/2022 (H1N1) pdm09; вирус, подобный A/Таиланд/8/2022 (H3N2); вирус, подобный B/Австрия/1359417/2021 (линия B/Victoria); вирус, подобный B/Пхукет/3073/2013 (линия B/Yamagata).

Заключение. Вакцины Ультрикс® и Ультрикс Квадри® безопасны, имеют хорошую иммунгенную активность и профилактическую эффективность и показаны для применения как у детей, так и среди взрослого населения, в том числе у лиц с хроническими заболеваниями.

Список литературы находится в редакции