

ВЫВОДЫ

1. В 68,8-88,9% исследуемых проб фекалий от пациентов различных возрастных групп отмечали наличие дисбиотических изменений.

2. Дисбиотические нарушения были преимущественно представлены повышением отношения *Bacteroides fragilis* к *Faecalibacterium prausnitzii*, снижением количества *Lactobacillus* spp. и увеличением количеств условно-патогенных микроорганизмов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Демьянова Е.В. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии // Альманах клинической медицины. – 2018. – №46. – С. 396–425.
2. Muriel Derrien, Anne-Sophie Alvarez, Willem M. de Vos. The gut microbiota in the first decade of life. *Trends in Microbiology*. – 2019; 27(12): 997-1010.
3. Schippa S, Conte MP. Dysbiotic events in gut microbiota: impact on human health. *Nutrients*. – 2014; 6(12): 5786-5805.
4. Yang Y., Jobin C. Novel insights into microbiome in colitis and colorectal cancer. *Curr Opin Gastroenterol*. – 2017; 33(6): 422-427.
5. Dethlefsen L, McFall-Ngai M, Relman DA. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature*. – 2007; 449(7164): 811-818.
6. Osipov GA, Verkhovtseva NV. Study of human microecology by mass spectrometry of microbial markers. *Benef Microbes*. – 2011; 2(1): 63–78.

Сведения об авторах

Д.А. Прощенко – старший преподаватель

Д.Л. Зорников – кандидат медицинских наук, доцент

Е.С. Ворошилина – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

D.A. Proshchenko – Assistant Professor

D.L. Zornikov – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

E.S. Voroshilina – Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК: 614.47

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНОЙ «УЛЬТРИКС® КВАДРИ» И ТРЕХВАЛЕНТНОЙ «УЛЬТРИКС®» У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В II И III ТРИМЕСТРАХ

Наталья Алексеевна Пучкова¹, Виктор Васильевич Романенко², Наталья Алексеевна Цуканова³

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

³ГАУЗ СО «Центральная городская больница №7», Екатеринбург, Россия

¹Puchkova_NA@66.rospotrebnadzor.ru

Аннотация

Введение. Беременные составляют группу высокого риска по неблагоприятному течению гриппа. Вакцинация является ведущим профилактическим мероприятием, демонстрирует высокую эпидемическую эффективность и экономичность среди всех групп населения, в том числе беременных женщин. **Цель исследования** – оценить безопасность и эффективность гриппозной четырехвалентной вакцины «Ультрикс® Квадри» в сравнении с трехвалентной вакциной «Ультрикс®» у беременных. **Материалы и методы.** В данном двойном слепом сравнительном рандомизированном исследовании приняли участие 200 женщин в II и III триместрах беременности, по 100 в каждой группе. Половине пациентке из каждой группы вводили препарат «Ультрикс® Квадри», а второй половине вводили вакцину сравнения (трехвалентную «Ультрикс®»). **Результаты.** Вакцина «Ультрикс® Квадри» характеризуется высоким профилем безопасности и иммуногенности у беременных как в II, так и в III триместрах беременности и сопоставима по своим характеристикам трехвалентной вакцине «Ультрикс®». **Обсуждение.** Проведенное исследование показало высокую эффективность обеих вакцин против штаммов А(Н1N1) и А (Н3N2) у беременных в II и III триместрах к 28 дню после вакцинации, а также высокий профиль безопасности. **Выводы.** Вакцина «Ультрикс® Квадри» рекомендована для профилактики гриппа у беременных в II и III триместрах в рамках Национального календаря профилактических прививок.

Ключевые слова: грипп, беременные, безопасность, иммуногенность.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF DOMESTIC TETRAVALENT ULTRIX® QUADRI AND TRIVALENT ULTRIX® INFLUENZA VACCINES IN PREGNANT WOMEN IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTERS

Natalia A. Puchkova¹, Viktor V. Romanenko², Natalia Al. Tsukanova³

^{1,2}Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

³Central City Hospital No. 7, Yekaterinburg, Russia

¹Puchkova_NA@66.rospotrebnadzor.ru

Abstract

Introduction. Pregnant women constitute a high-risk group for the unfavorable course of influenza. Vaccination is the leading preventive measure, demonstrating high epidemic efficacy and cost-effectiveness in all population groups, including pregnant women. **The aim of the study** – to evaluate the safety and efficacy of the quadrivalent influenza vaccine "Ulrix® Quadri" versus the trivalent vaccine "Ulrix®" in pregnant women. **Materials and Methods.** This double-blind, comparative, randomized study enrolled 200 women in the second and third trimesters of pregnancy, 100 in each group. Half of the patients in each group received Ulrix® Quadri and the other half received the comparison vaccine (trivalent Ulrix®). **Results.** The Ulrix® Quadri vaccine has a high safety and immunogenicity profile in pregnant women in both the second and third trimesters of pregnancy, and its characteristics are comparable to those of the trivalent Ulrix® vaccine.

Discussion. The study showed high efficacy of both vaccines against A(H1N1) and A(H3N2) strains in pregnant women in the second and third trimesters by 28 days postvaccination, as well as a high safety profile. **Conclusions.** The Ultrix® Quadri vaccine is recommended for preventing influenza in pregnant women in the second and third trimesters of pregnancy on the National Preventive Immunization Calendar. **Keywords:** influenza, pregnant women, safety, immunogenicity.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость гриппом, вне редких пандемий, характеризуется ежегодными эпидемическими подъемами с выраженной сезонностью. По данным ВОЗ, во всем мире ежегодные эпидемии гриппа сопровождаются развитием примерно 3-5 млн. случаев тяжелых форм заболевания и примерно 250 000 – 500 000 случаев смерти. Беременные составляют группу высокого риска по неблагоприятному течению гриппа, часто заканчивающимся трагично для самой беременной женщины и ее будущего ребенка [1].

Вакцинация против гриппа во всем мире является ведущим профилактическим мероприятием, демонстрирует высокую эпидемическую эффективность и экономичность среди всех групп населения, в том числе беременных женщин. Кроме того, у привитых беременных формируется трансплacentарная защита плода и новорождённого [1, 2, 3].

Начиная с 2012 года Всемирная Организация Здравоохранения включает в рекомендации по штаммовому составу сезонных четырехвалентных гриппозных вакцин оба штамма вируса гриппа типа В – Викторианской и Ямагатской линий. Компанией ООО «ФОРТ», Россия, разработана четырехвалентная инактивированная вакцина - «Ультрикс® Квадри», однако она показана только для вакцинации взрослых и детей. Отсутствие в наставлении показаний для вакцинации беременных явилось основанием для проведения клинического исследования четырехвалентной «Ультрикс® Квадри» у беременных в II и III триместрах.

Цель исследования – оценить безопасность и эффективность гриппозной четырехвалентной вакцины «Ультрикс® Квадри» в сравнении с трехвалентной вакциной «Ультрикс®» у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки профиля безопасности и эффективности применения гриппозной четырехвалентной вакцины «Ультрикс® Квадри» у беременных были использованы данные клинического исследования с участием женщин в возрасте 18-40 лет, находящихся на II и III триместрах беременности. Дизайн исследования – двойное слепое сравнительное рандомизированное многоцентровое. Препарат сравнения - гриппозная трехвалентная вакцина «Ультрикс®». Исследование проведено в эпидемический сезон гриппа 2019-2020 гг. на базе поликлиники №3 МБУ «ЦГБ №7». Исследование одобрено федеральными и локальными этическими комитетами и проведено в соответствии с протоколом клинического исследования.

В исследовании приняли участие 200 беременных здоровых женщин, которые были рандомно распределены на 4 группы: группа 1 - 50 женщин в II

триместре, привиты «Ультрикс® Квадри»; группа 2 - 50 женщин в II триместре, привиты трехвалентной вакциной «Ультрикс®»; группа 3 - 50 женщин в III триместре, привиты «Ультрикс® Квадри»; группа 4 - 50 женщин в III триместре, привиты трехвалентной вакциной «Ультрикс®». Вакцина вводилась в дозе 0,5 мл однократно, внутримышечно (дельтовидная мышца).

Критерии включения добровольцев: здоровые женщины в возрасте 18-40 лет, находящиеся на II и III триместрах беременности; наличие письменного и информированного согласия добровольца на участие в исследовании; нормально протекающая беременность; добровольцы, способные выполнять требования протокола.

Реактогенность и безопасность вакцины оценивалась по наличию местных и общих реакций, степени их проявления в течение первых 30 минут после вакцинации, затем в течение 7 суток медицинского наблюдения, а до 28 дней по результатам записей дневника самонаблюдения. В течение всего срока наблюдения оценивались результаты физикального и неврологического осмотров, акушерско-гинекологического статуса и УЗИ-обследования.

Иммуногенность вакцин оценивалась путем определения в сыворотке крови добровольцев уровней IgG ко всем четырем типам вируса. Исследования проводили в вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». Для оценки эффективности вакцин использовали критерии иммуногенности (таб. 1).

Таблица 1.

Критерии иммуногенности гриппозных вакцин

Критерии иммуногенности	Значения
Фактор сероконверсии (повышение средних геометрических титров антител на 28 сутки по сравнению с исходным уровнем), выражается в кратности увеличения	>2,5
Уровень сероконверсии (процент добровольцев, у которых титр антител повысился более, чем в 4 раза по сравнению с исходным уровнем)	>40%
Уровень серопротекции (процент добровольцев, у которых образовался защитный титр (не менее 1:40) антител по сравнению с исходным уровнем)	>70%

По международным критериям вакцина считается эффективной если уровень серопротекции к вирусам гриппа А превышает 70%.

В работе использованы статистические методы исследования с использованием общепринятых статистических приемов, с определением общей арифметической (M), стандартной ошибки (m). Обработка материала проведена с помощью программ Microsoft Office Word и Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Местная реакция на введение вакцины «Ультрикс® Квадри» была зарегистрирована у 1 добровольца в II триместре в виде боли в месте введения. После вакцинации трехвалентной «Ультрикс®» отмечены 4 реакции у 3 добровольцев: 3 местные реакции у добровольцев в II триместре в виде боли, гиперемии и отека в месте введения и 1 общая реакция у добровольца в III

триместре в виде боли в месте вакцинации, недомогания и диареи. Все реакции купировались самостоятельно без применения медикаментозной терапии (табл.2).

Таблица 2

Реактогенность вакцин «Ультрикс® Квадри» и «Ультрикс®» при иммунизации беременных в II и III триместрах

Вакцина	«Ультрикс® Квадри»		«Ультрикс®»	
	1 группа, N=50, n (%) / E	3 группа, N=50, n (%) / E	2 группа, N=50, n (%) / E	4 группа, N=50, n (%) / E
Местные реакции	1 (2,0 %) / 1	0	2 (4,0 %) / 3	0
Общие реакции	0	0	0	1 (2,0 %) / 1

Примечание:

N: количество добровольцев в популяции для анализа безопасности.

n: количество добровольцев с наличием НЯ. Проценты рассчитаны как $100 \times (n/N)$.

E: количество нежелательных явлений.

Клинически значимые отклонения от нормы лабораторных показателей и показателей физикального осмотра не зарегистрированы ни у одного добровольца.

Во всех четырех группах привитых добровольцев на 28 день после вакцинации доля лиц с защитным титром антител (уровень серопротекции) к штаммам А(Н1N1) и А (Н3N2) составила от 80% до 100% (табл.3). По уровням серопротекции к вирусам гриппа А(Н1N1) и А (Н3N2) вакцины соответствуют международным критериям иммуногенности (более 70%).

Таблица 3

Иммунологическая активность вакцин «Ультрикс® Квадри» и «Ультрикс®» при иммунизации беременных в II и III триместрах

Показатель / группа	Серотипы вирусов гриппа															
	A/Brisbane/02/2018 (H1N1)				A/Cansas/14/2017 (H3N2)				B/Colorado/06/2017				B/Phuket/3073/2013			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Фактора сероконверсии	34	15,9	63,5	45,7	22,3	26,1	24,5	21,1	5,1	5	4,8	3,2	13,9	31,7	12,4	2,9
Уровне	10	80	10	10	80	91	86	92	52	54	47	42	10	87	90	35

нь серопротекции	0		0	0	,9	,7	,5	,7	,8	,3	,7	,2	0	,5	,9	,7
Уровень сероконверсии	100	80	100	100	80,9	91,7	86,5	92,7	52,8	54,3	47,7	42,2	100	100	90,9	35,7
СГТ	267,2	205	440	357,5	176,3	226,3	171,5	123,0	33,9	37,3	30,7	19,7	191,6	162,2	111,6	26,0

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало высокую эффективность обеих вакцин против штаммов А(Н1N1) и А (Н3N2) у беременных в II и III триместрах к 28 дню после вакцинации, а также высокий профиль безопасности. Статистически значимой разницы у привитых вакцинами «Ультрикс® Квадри» и «Ультрикс®» по показателям сероконверсии, серопротекции, средней геометрической титра не выявлено. Также не выявлено достоверно значимой разницы по этим показателям между привитыми беременными в II и III триместрах. Сравнительная оценка иммуногенности и реактогенности исследуемых вакцин подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость вакцинации беременными в II и III триместрах. Полученные результаты не противоречат опубликованным другими авторами данным о высокой эффективности и безопасности вакцин «Ультрикс® Квадри» и «Ультрикс®».

ВЫВОДЫ

1. Результаты сравнительных клинических исследований продемонстрировали высокий профиль безопасности и эффективности обеих вакцин.
2. Достоверной разницы показателей безопасности, реактогенности, иммунологической эффективности у привитых в II и III триместрах беременности не выявлено.
3. Иммунологическая активность исследуемых вакцин соответствует международным критериям иммуногенности для гриппозных вакцин.
4. Полученные результаты клинических исследований позволяют рекомендовать четырехвалентную вакцину «Ультрикс® Квадри» для вакцинации беременных в II и III триместрах в рамках Национального календаря профилактических прививок.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.А. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных. Руководство для врачей. – М., 2013. – 96 с.

2. Максакова В. Л., Ерофеева М. К. Актуальные вопросы профилактики гриппа и ОРВИ // Фарматека. – 2013. – №15. – С 32–35.
3. Мельников О. А., Аверкиева Л. В. Современные препараты для лечения гриппа и ОРВИ // Лечащий врач. – 2011. – №8. – С 11–24.

Сведения об авторах

Н. А. Пучкова – ординатор

В. В. Романенко – доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Цуканова – заведующая поликлиникой № 3 МБУ «ЦГБ №7» (г. Екатеринбург)

Information about the authors

N. A. Puchkova – postgraduate student

V. V. Romanenko – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

N. A. Tsukanova – Head of Polyclinic No. 3 of the Central City Hospital No. 7 (Yekaterinburg)

УДК: 614.4

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГРИППА И ОРВИ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 В ПРОМЫШЛЕННОМ МЕГАПОЛИСЕ

Ирина Константиновна Бессергенева¹, Татьяна Викторовна Рябухина²,

Александр Владимирович Слободенюк³

¹⁻³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹Bessergeneva_IK@66.rosпотреbnadzor.ru

Аннотация

Введение. В структуре инфекционной патологии острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) имеют доминирующее значение, как по количеству случаев, так и по экономическому и социальному ущербу, наносимому ими. **Цель исследования** – изучение эпидемиологических особенностей развития и распространения ОРВИ и гриппа среди населения крупного мегаполиса на фоне эпидемического распространения COVID-19. **Материалы и методы.** На основании официальных данных информационной системы эпидемиологического надзора за заболеваемостью в МО г. Екатеринбург в ретроспективном эпидемиологическом анализе оценены основные характеристики эпидемического процесса ОРВИ и гриппа. Статистическая обработка материалов выполнена с использованием программных пакетов Microsoft Office Excel 2013. **Результаты.** При анализе многолетней динамики заболеваемости отмечается тенденция к росту заболеваемости ОРВИ среди всех социально возрастных групп населения г.Екатеринбурга после 2009г. (появление в популяции вируса гриппа А (H1N1)pdm09). С начала циркуляции вируса SARS-CoV-2 в 2020г. отмечается осложнение эпидемиологической ситуации по заболеваемости ОРВИ и изменение традиционного эпидемического сезона ОРВИ в 2021г. **Обсуждение.**