

Актуальные возможности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции для надежной защиты здоровья ребенка

4 марта 2023 г. в рамках II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения» XXIV Конгресса педиатров России состоялся симпозиум, посвященный вопросам защиты от пневмококковой инфекции, при поддержке компании ООО «Нанолек».

Симпозиум был открыт академиком РАН, профессором **Л.С. Намазовой-Барановой**, выступившей с вступительным словом. Академик особенно подчеркнула, что внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции (ПИ) во всем мире позволило достичь значительного прогресса в профилактике пневмоний и отитов и внесло колоссальный вклад в снижение инвазивных форм ПИ.

Научный симпозиум был начат докладом академика РАН, профессора **Н.И. Брико**, посвященным вопросам эпидемиологии ПИ у детей. Автор отметил, что во всем мире по количеству летальных исходов среди всех предупреждаемых вакциноуправляемых инфекций заболевания пневмококковой этиологии занимают лидирующие позиции. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до внедрения универсальной вакцинации ПИ ежегодно приводила к смерти 1,6 млн человек. Около 1 млн из них составляли дети, 40% из которых — дети первых 5 лет жизни.

Реальные эпидемиологические данные о частоте ПИ в Российской Федерации отсутствуют. На территории нашей страны сохраняется недостаточная регистрация ПИ, связанная с низким уровнем этиологической расшифровки вызываемых ею клинических форм, что приводит к невозможности точной оценки ее бремени и эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Распространенность инвазивных форм ПИ составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения в год. Так, на долю пневмококковых менингитов приходится 10 случаев на 100 тыс. детей; пневмококковых бактериемий — 100 случаев на 100 тыс. детей.

Особую актуальность пневмококковые заболевания приобрели в условиях пандемии COVID-19. В период пандемии COVID-19 более чем у половины пациентов, госпитализированных с пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции, при обследовании высевались типичные и атипичные патогены, вызывающие пневмонию. 92,4% пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели ко-инфекцию, связанную с одним или несколькими патогенами. Наиболее часто выделяемым возбудителем был пневмококк.

Пневмококковая инфекция является ведущей причиной развития тяжелых пневмоний у детей в возрасте до двух лет и самой частой причиной бактериальных пневмоний в целом. Согласно данным автора, среди пневмоний с установленной этиологией преобладают бактериальные (94%). Заболеваемость незначительной пневмонией в нашей стране в последнее десятилетие сохраняет тенденцию к росту и является одной из основных причин, определяющих летальность при инфекционных заболеваниях: 50,4% — у взрослых и 35% — у детей. В Российской Федерации из 500 тыс. случаев пневмоний

в год на долю пневмококковой этиологии среди взрослых приходится 76%, среди детей в возрасте до 5 лет — до 90%. Частота пневмококковых пневмоний среди детей до 15 лет составляет 490 случаев на 100 тыс. населения, до 4 лет — 1060 случаев.

Пневмококк играет лидирующую роль и в этиологии острого среднего отита, вызывая от 30 до 50% случаев данного заболевания. Более половины заболевших — дети в возрасте до 5 лет, у которых довольно часто наблюдается хронизация инфекционного процесса с последующим снижением и/или потерей слуха. Это происходит по причине анатомо-физиологических особенностей строения слуховой трубы у детей ранних лет жизни, благодаря которой возбудитель из носоглотки легче проникает в полость среднего уха, а также из-за высокой частоты носительства *S. pneumoniae* среди детей.

Формирование носительства *S. pneumoniae* — главный фактор распространения инфекции, риска инвазивных форм заболевания и развития антибиотикорезистентности. Бессимптомное носительство способно длиться от одного до нескольких месяцев, однако может сопровождаться клиническими формами острого респираторного заболевания (острый средний отит, синусит). Колонизация разнородной популяцией пневмококковых серотипов носоглотки детей, посещающих детский коллектив, наиболее высока у воспитанников младшего возраста.

Особое внимание автор уделил проблеме устойчивости пневмококка к антибиотикам, которая затрудняет борьбу с ПИ во всем мире и осложняет лечение пациентов с пневмококковыми заболеваниями, требуя применения антибактериальных препаратов второй и третьей линий терапии, увеличивая продолжительность госпитализации и расходы на лечение. Как известно, антибиотикорезистентные свойства пневмококка обусловлены его способностью приобретать чужеродные гены других микроорганизмов.

Согласно позиции ВОЗ, **вакцинация признана единственным способом существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ**; способствовать снижению уровня антибиотикорезистентности.

Благодаря внедрению программ массовой вакцинации, по глобальным оценкам, смертность от ПИ среди детей младше 5 лет в период с 2000 по 2019 гг. снизилась почти в три раза. На сегодняшний день 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина применяется в 168 странах мира, при этом в 135 странах входит в рутинные программы иммунизации.

Несмотря на то, что вакцинация против ПИ включена в национальный календарь профилактических прививок (НКПП) Российской Федерации с 2014 г., уровень охвата остается недостаточным и составляет 87%, согласно официальным источникам. Докладчик отметил, что необ-

ходимо соблюдать своевременное начало иммунизации детей против ПИ и рекомендованную схему вакцинации 2 + 1 с целью увеличения охвата вакцинацией.

В завершение своего доклада академик Н.И. Брико подчеркнул, что в нашей стране все еще сохраняются высокий уровень распространенности антивакцинальных убеждений среди населения, обусловленный недоверием к вакцинации и ведущий к частым отказам от нее. В связи с этим необходимо усилить информационную работу в вопросе приверженности населения и врачей иммунизации против вакциноуправляемых инфекций.

В следующем докладе — первого заместителя генерального директора компании «Нанолек» **М.В. Стецюка** — были представлены данные по производству вакцины против ПИ (Пнемотекс).

Отечественная компания «Нанолек» является одним из лидеров в области производства иммунобиологических препаратов в Российской Федерации. Биофармацевтическая компания «Нанолек» совместно с корейской компанией осуществляет проект производства конъюгированной пневмококковой вакцины, который реализуется на биомедицинском комплексе (БМК) «Нанолек», расположенном в Кировской области, полностью сертифицированном по международным стандартам GMP (Good Medical Practice — Надлежащая производственная практика) и ISO (International Organization for Standardization — Международная организация по стандартизации). В 2022 г. завершен процесс проработки технологии производства пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной тринадцативалентной вакцины (ПКВ13) на БМК «Нанолек», зарегистрированной в Российской Федерации под торговым наименованием ПНЕМОТЕКС (РУ ЛП-007205). Компания «Нанолек» в 2023 г. поставила ПКВ13 в рамках обеспечения НКПП и потому вакцина ПНЕМОТЕКС уже доступна для граждан нашей страны бесплатно.

Профессор **О.А. Рычкова** представила данные об эффективности и безопасности новой пневмококковой вакцины у детей на основании результатов клинического исследования фазы III.

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная тринадцативалентная прошла полный объем необходимых исследований, включающих доклинические исследования (ДКИ) и клинические исследования (КИ) фаз I–III. Вакцина в 2015 г. изучалась в детской популяции. Было проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование фазы III по оценке иммуногенности и безопасности вакцины на базе 16 исследовательских центров Южной Кореи и трех — на Филиппинах. В исследование были включены 534 ребенка в возрасте от 1,5 до 12 мес, которых прививали по схеме 3 + 1. В качестве референтного препарата использовалась вакцина Превенар 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная, Пфайзер Инк, США). В результате доказана не меньшая эффективность ПКВ13 по сравнению с вакциной Превенар 13 с сопоставимой иммуногенностью и активностью в отношении формирования функциональных антител, при этом по параметрам безопасности вакцины были сходными.

В своем докладе профессор О.А. Рычкова подробно продемонстрировала результаты клинического исследования КИ, в котором приняли участие 119 детей. Исследование проводилось на базе нескольких российских центров — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»

Минздрава России; ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ООО «Медицинские технологии» (г. Санкт-Петербург) и «Детской городской клинической больницы № 11» (г. Екатеринбург). Здоровые дети прошли полный курс вакцинации включая первичную вакцинацию в 2 и 4,5 мес, а также ревакцинацию в 15 мес в соответствии с НКПП с использованием пневмококковых полисахаридных конъюгированных тринадцативалентных вакцин — Пнемотекс и референтной вакцины Превенар 13.

В ходе клинического многоцентрового открытого сравнительного исследования доказано, что проведение иммунизации детей пневмококковыми вакцинами по регламентированной НКПП схеме 2 + 1 позволяет достичь необходимого иммунного ответа и обеспечивает не меньшую эффективность к каждому из 13 вакцинных серотипов пневмококка в отношении исследуемого препарата и референтной вакцины Превенар 13.

Безопасность изучаемой вакцины оценивалась по частоте и выраженности местных и системных реакций, зарегистрированных по субъективным (данные дневников наблюдения за ребенком) и объективным (осмотр врачом-исследователем) данным в течение 7 дней после введения обеих вакцин; по частоте и выраженности нежелательных явлений в течение 30 дней после введения каждой из вакцин. Серьезных поствакцинальных осложнений в данном исследовании зарегистрировано не было. По результатам исследования фазы III Пнемотекс у детей подтвержден высокий профиль безопасности, сопоставимый с препаратом сравнения.

В своем докладе кандидат медицинских наук **А.Ю. Ртищев** представил практические аспекты применения вакцины Пнемотекс для профилактики ПИ. Вакцинация проводится в рамках НКПП и календаря по эпидемическим показаниям согласно утвержденным срокам, в том числе лицам из групп риска. Стандартная схема иммунизации состоит из двух доз с интервалом не менее 8 недель между введениями, а также однократная ревакцинация в 12–15 мес; для детей двух лет и взрослых — вакцинация проводится однократно. Говоря о противопоказаниях, было подчеркнуто, что они являются общепринятыми, как и для других вакцин. Докладчик также познакомил с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Пнемотекс. Вакцина вводится внутримышечно в разовой дозе 0,5 мл. Были показаны результаты совместного применения вакцины Пнемотекс с другими вакцинами, входящими в НКПП. Так, вакцина Пнемотекс сочетается с любыми другими вакцинами в рамках НКПП, кроме вакцины против туберкулеза. Согласно полученным данным, одновременное введение вакцины для профилактики пневмококковых инфекций с дифтерийным, столбнячным, коклюшным (бесклеточная вакцина), полиомиелитным (инактивированным) антигенами, а также Hib и гепатит В, входящими в состав многокомпонентных вакцин, не влияет на их иммуногенность и безопасность.

Как известно, в РФ зарегистрированы две 13-валентные пневмококковые конъюгированные вакцины, имеющие идентичный состав действующих веществ (Превенар 13 и Пнемотекс). На основании нормативно-правовых документов, определяющих законодательную базу для оценки взаимозаменяемости зарегистрированных лекарственных препаратов (вакцин) в РФ было установлено, что вакцины Пнемотекс и Превенар 13 являются взаимозаменяемыми и могут быть использованы в любых сочетанных схемах при первичной вакцинации и ревакцинации детей, а также возможно использование

препарата Пневмотекс для завершения курса прививок, начатого другими вакцинами против пневмококковой инфекции. Обновленный перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов размещен на официальном сайте ГРЛС МЗ РФ (Приложение №1 от 07.11.2022 <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>). Также информация о взаимозаменяемости данных вакцинных препаратов содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Пневмотекс.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали иммунологическую эффективность и безопасность вакцины Пневмотекс для профилактики пневмококковых инфекционных заболеваний у детей с 2 мес. Вакцина Пневмотекс может быть использована для профилактики пневмококковой инфекции, вызываемой *S. pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, у взрослых и детей с 2 мес, причем для детей вакцина может применяться не только в рамках первичной вакцинации и ревакцинации,

но и для завершения курса прививок, начатого другой пневмококковой вакциной, в частности в рамках сочетанного применения с препаратом Превенар 13 на основании взаимозаменяемости вакцин. Полученные результаты клинических исследований у детей и взрослых позволяют рекомендовать вакцину Пневмотекс для иммунизации с целью профилактики пневмококковой инфекции как у взрослых, так и у детей по схеме 2 + 1 в рамках НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

В заключение экспертами по вопросам вакцинопрофилактики было отмечено, что в соответствии с основными направлениями принятой в Российской Федерации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года наличие отечественной пневмококковой вакцины, производимой на территории страны, стратегически важно для бесперебойного обеспечения населения иммунобиологическими лекарственными препаратами.