

# Опыт применения вакцины Ультрикс®Квадри в организованном коллективе взрослых

С.И. Коротченко, кандидат медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации

Федеральное государственное казенное учреждение «Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (специального назначения)» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

В статье изложены результаты изучения профилактической эффективности вакцины гриппозной четырехвалентной инактивированной расщепленной Ультрикс®Квадри по опыту ее использования в эпидемическом сезоне 2023-2024 гг. в организованных коллективах взрослых, характеризующихся высоким риском заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании. Установлено, что вакцина обладает высокой профилактической эффективностью независимо от группы состояния здоровья прививаемых. Кроме того, применение вакцины позволило существенно снизить тяжесть проявления инфекции у заболевших гриппом и ОРВИ из числа привитых в сравнении с контрольной группой. По результатам изучения вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная Ультрикс®Квадри рекомендована в качестве препарата выбора для вакцинации лиц в организованных коллективах взрослых, относящихся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании.

*Ключевые слова:* вакцина Ультрикс®Квадри, профилактическая эффективность, организованные коллективы взрослых, группы здоровья, степень тяжести заболевания.

## Experience with Ultrix®Quadri vaccine in an organized group of adults

S.I. Korotchenko, Candidate of Medical Sciences, Distinguished Physician of the Russian Federation

Federal State Government Establishment «The Main State Sanitary and Epidemiological Control Centre (Special Purpose)» of Russian Federation Defense Ministry, Moscow, Russia

The article presents the results of a study on the prophylactic efficacy of Ultrix®Quadri influenza quadrivalent inactivated split virion vaccine. The study was conducted during the 2023-2024 epidemic season and focused on organized groups of adults at high risk of influenza and adverse complications of the disease. The vaccine demonstrated high prophylactic efficacy regardless of the vital status of the vaccinees. Furthermore, the administration of the vaccine was found to markedly diminish the severity of influenza and acute respiratory viral infection symptoms in vaccinated individuals who fell ill, in comparison to the control group. The findings of the study indicate that Ultrix®Quadri influenza quadrivalent inactivated split virion vaccine is the optimal choice for vaccination of individuals in organized groups of adults at high risk of influenza and adverse complications of the disease.

*Keywords:* Ultrix®Quadri vaccine, prophylactic efficacy, organized groups of adults, health groups, disease severity.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила вакцинацию как единственную социально и экономически оправданную меру борьбы с гриппом, основное звено в программе профилактики и контроля данной инфекции. Вакцинация при совпадении вакцинных и циркулирующих штаммов вируса гриппа на 90% снижает заболеваемость гриппом, на 56% — другими ОРВИ, на 48% — число госпитализаций, связанных с осложнениями гриппа [3]. Особую значимость вакцинация против гриппа приобретает в отношении лиц, относящихся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании.

Эффективность и безопасность вакцинации зависит от целого ряда факторов, определяемых характеристиками применяемых вакцин, состоянием популяций вирусов, восприимчивых организмов (индивидуумов), организационными аспектами прививочной кампании и проч. Безусловно, ключевым фактором является характеристика вакцинного препарата:

вид применяемой вакцины, достаточное содержание активных компонентов (антигенов), соответствие состава циркулирующим в конкретном эпидемическом сезоне штаммам вируса гриппа, степень чистоты и отсутствие балластных веществ, содержание адъювантов и других вспомогательных веществ, условия производства и стабильность препарата, соблюдение требованиям «холодовой цепи» при транспортировке и хранении, удобство и безопасность введения в организм и др.

С учетом обилия производимых в мире вакцин против гриппа остро встает вопрос выбора наиболее эффективного и безопасного препарата. В связи с тем, что все используемые вакцины не стандартизованы по результирующей серопротективности, их иммуногенность может значительно варьировать [2]. Общеизвестно предпочтение четырехвалентным инактивированным вакцинам, сочетающим охват максимального числа штаммов вирусов и гарантированную безопасность использования ввиду высокой

степени очистки препарата. Еще в 2012 году ВОЗ рекомендовала включение в состав гриппозных вакцин обеих антигенных линий вируса гриппа В (Yamagata и Victoria) [1]. В настоящее время подобная тактика является общепризнанной тенденцией.

**Цель исследования** — определение эффективности и безопасности использования вакцины гриппозной четырехвалентной инактивированной расщепленной Ультрикс®Квадри в организованном коллективе взрослых на территории Московского региона, относящихся к категории высокого риска заболевания сезонным гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании, как перспективного препарата выбора.

## Материалы и методы

С октября 2023 по март 2024 года (включительно) под наблюдением находилось 3648 человек в возрасте от 27 до 60 лет в нескольких организованных коллективах взрослых из состава Вооруженных Сил Российской Федерации, условия службы (работы) которых не имели существенных различий. При этом отмечались выраженные факторы риска, способствующие возникновению и распространению заболеваний: скученность, людность, высокие физические и психологические нагрузки. Изучаемые контингенты включали все группы здоровья согласно установленных требований, кроме IIIб [7].

Опытная группа включала 1752 чел., привитых вакциной централизованно выездными прививочными бригадами. Контрольную группу составили 1896 чел., не привитых против гриппа ввиду отказа от вакцинации, медицинских противопоказаний к вакцинации, отсутствия на период прививочной кампании (командировка, отпуск) и других причин.

Для вакцинации использовалась вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная Ультрикс®Квадри по 0,5 мл (1 доза) в шприцах из стекла с впаянной иглой с защитным колпачком, содержащая по 15 мкг гемагглютинаина каждого из двух эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А (H1N1), А (H3N2) и двух эпидемических штаммов вируса гриппа типа В Викторианской и Ямагатской линий производства ООО «Форт», Россия. В состав четырехвалентных гриппозных вакцины в сезон 2023–2024 гг. были включены следующие штаммы

- вирус, подобный A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09;
- вирус, подобный A/Darwin/9/2021 (H3N2);
- вирус, подобный B/Austria/1359417/2021 (линия B/Victoria);
- вирус, подобный B/Phuket/3073/2013 (линия B/Yamagata).

Штаммовый состав вакцины соответствовал рекомендациям ВОЗ для Северного полушария по составу гриппозных вакцин сезона 2023–2024 гг. Вакцину вводили по стандартной методике в соответствии с инструкцией по применению — однократно внутримышечно в верхнюю треть наружной поверхности плеча (в область дельтовидной мышцы) в прививочной дозе 0,5 мл.

Выбор указанной вакцины был осуществлен на основании анализа ее преимуществ (содержание антигена, обеспечивающее формирование иммунного ответа без адъювантов, высокая степень чистоты, отсутствие консервантов, удобство применения за счет формы выпуска в шприцах, доступность с учетом отечественного производства). Кроме того, имелся положительный опыт ограниченного использования этого препарата в эпидемическом сезоне 2022–2023 гг., когда за счет вакцинации было достигнуто существенное снижение в сравнении с предшествующими годами заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в организованном коллективе взрослых численностью около 200 человек.

Основания для лабораторного обследования заболевших из числа наблюдаемых контингентов согласно установленным критериям отсутствовали. Поэтому окончательный диагноз «грипп» ставился по обращению (активному выявлению) на основании клинических и эпидемиологических данных, что соответствует нормативным требованиям [6]. При этом в проводимом исследовании учитывались и ОРВИ, поскольку достоверно исключить гриппозную этиологию заболевания не представлялось возможным.

Лечащие врачи (участковые терапевты) осуществляли учет заболевших гриппом и ОРВИ в книгах учета больных в амбулатории, сопровождая запись отметкой «привит/не привит». Ежедневно посменно определялись итоговые данные, которые затем обобщались в недельных докладах по группам здоровья и возрастам больных. При определении степени тяжести заболевания руководствовались действующими на тот период клиническими рекомендациями Минздрава России [4].

Оценку профилактической эффективности вакцины осуществляли согласно стандартной методики по индексу и коэффициенту эффективности с учетом показателей заболеваемости в группах привитых и не привитых по приведенным ниже формулам:

$$ИЭ = N_k / N_o,$$

где: ИЭ — индекс эффективности;  $N_k$  — показатель заболеваемости в контрольной группе;  $N_o$  — показатель заболеваемости в опытной группе.

КЭ — коэффициент эффективности:

$$КЭ = (N_k - N_o) / N_k * 100.$$

## Результаты и обсуждение

*Эпидемическая ситуация по гриппу и ОРВИ в России в сезон 2023–2024 гг.*

В 2023 году зарегистрирован значительный рост заболеваемости гриппом — 166,94 на 100 тыс. населения, что выше показателя предыдущего года в 2,7 раза (2022—60,80 на 100 тыс. населения) и выше среднеголетнего показателя (38,93) в 4,3 раза (рис. 1.180). Эпидемический сезон гриппа 2023–2024 гг. начался с обнаружения в конце сентября 2023 г. единичных случаев гриппа А субтипов А (H1N1) pdm09, А (H3N2) и вируса гриппа В, однако к декабрю 2023 года в циркуляции в России уже превалировал вирус гриппа А (H3N2). Все вирусы гриппа А (H3N2), циркулирующие в России, на основании нуклеотидной последовательности гена

гемагглютинация относились к генетической группе 3С.2а1b.2а.2а.3а.1, которая доминировала и в мире. Вирусы гриппа В, обнаруженные в России в 2023 г. на основании нуклеотидной последовательности гена гемагглютинаина относятся к группе V1А.3а.2 линии Виктория, как и циркулировавшие в мире. Их гомология по гену гемагглютинаина с вакцинным штаммом В/Аustria/1359417/2021 (V1А.3а.2.) составила 99,0–99,2%. В 2023 г. на территории Российской Федерации было зафиксировано 50 эпизодов групповой заболеваемости ОРВИ и гриппом, что в 1,6 раз больше предыдущего года (2022 г. – 31). Наибольшее количество таких случаев было зафиксировано среди детского населения: в общеобразовательных организациях – 25 (50% от общего количества зарегистрированных вспышек) с числом пострадавших 312 человек и в дошкольных образовательных организациях – 9 (18% от общего количества зарегистрированных вспышек) с числом пострадавших 64 человека. За 2023 год в Российской Федерации показатель заболеваемости ОРВИ превысил среднесезонный показатель заболеваемости на 13,6%. В то же время в сравнении с предыдущим 2022 годом отмечено снижение заболеваемости ОРВИ на 18,6%. В 2023 г. ОРВИ переболело 23,6% населения страны (2022 г. – 29,1%) [5].

Таким образом, эпидемический сезон гриппа 2023–2024 гг. был высокого уровня интенсивности, при этом отмечено снижение заболеваемости ОРВИ в сравнении с предыдущим периодом наблюдения.

*Эпидемиологическая ситуация по гриппу и ОРВИ в Москве.*

Эпидемиологическая ситуация по гриппу и ОРВИ в Москве в эпидемическом сезоне 2023–2024 гг. соответствовала данному периоду года и оставалась стабильной. Показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ не превышали эпидемических пороговых величин как по совокупному населению, так и среди всех возрастных групп населения. По результатам лабораторного мониторинга в структуре положительных находок пейзажа циркулирующих респираторных вирусов преобладали вирусы не гриппозной этиологии, вместе с тем оставалась высокой доля вирусов гриппа А (H3N2) [6].

С учетом осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по гриппу в стране и широкой географии контактов наблюдаемых лиц следовало ожидать в эпидемическом сезоне 2023–2024 гг. активизации эпидемического процесса инфекции в рассматриваемых контингентах. Поэтому крайне важно было организовать своевременную вакцинацию эффективным и доступным препаратом с максимальным охватом всех лиц, подверженных повышенному риску заболевания.

*Оценка профилактической эффективности вакцины Ультрикс®Квадри в эпидемическом сезоне 2023–2024 гг. в организованных коллективах взрослых лиц на территории Московского региона.*

В период с 01 октября по 15 ноября 2023 года была проведена вакцинация против гриппа личного состава (военнослужащие и гражданский персонал) нескольких воинских организаций на территории Московского региона. Учет вакцинации осуществлялся в медицинских книжках (амбулаторных картах) прививаемых и журналах учета профилактических прививок (форма № 064/у).

В поствакцинальный период был организован мониторинг развития вакцинальных реакций у привитых. Общих (системных) реакций (повышение температуры, дискомфорт, мышечная, головная боль, потеря аппетита) среди привитых не зарегистрировано. Местные реакции (незначительные боль, отек, покраснение в месте инъекции) отмечались у 18 человек (1,0%) на протяжении 1–2 дней после вакцинации и трактовались как слабые. Эти проявления исчезали без применения лекарственных средств и не вызывали каких-либо ограничений в повседневной жизни привитых, что подтверждает безопасность примененной вакцины.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ оценивали за весь период наблюдения, начиная с конца второй недели после вакцинации, по группам здоровья (табл. 1).

Как видно из таблицы, вакцина показала примерно одинаковую и высокую эффективность во всех группах здоровья. При этом наибольшие различия между привитыми и не привитыми отмечены среди лиц, отнесенных к I группе здоровья. Заболеваемость не привитых лиц при отсутствии вакцинации могла быть

**Таблица 1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ наблюдаемых контингентов по группам здоровья (суммарно за период с 01.10.2023 по 31.03.2024)\***

| Группы наблюдения численностью (чел.) | I группа здоровья |       | II группа здоровья |       | IIIa группа здоровья |       | Всего |           |
|---------------------------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|----------------------|-------|-------|-----------|
|                                       | абс.              | %**   | абс.               | %**   | абс.                 | %**   | абс.  | %+m       |
| Опытная группа (n=1752)               | 45                | 6,9   | 60                 | 8,2   | 46                   | 12,4  | 151   | 8,6+1,34  |
| Контрольная группа (n=1896)           | 194               | 28,1  | 253                | 31,6  | 171                  | 42,3  | 618   | 32,6+2,15 |
| ИЭ                                    |                   | 4,0   |                    | 3,9   |                      | 3,4   |       | 3,8       |
| КЭ                                    |                   | 75,0  |                    | 74,1  |                      | 70,7  |       | 73,6      |
| P                                     |                   | <0,05 |                    | <0,05 |                      | <0,05 |       | <0,05     |

Примечание: \*Заболеваемость среди лиц, относящихся к IIIб группе здоровья (суммарно 3 чел.), не регистрировалась.

\*\* В % от численности соответствующей группы здоровья.

Таблица 2. Распределение больных гриппом и ОРВИ из групп наблюдения по степени тяжести заболевания (суммарно за период с 01.10.2023 по 31.03.2024)

| Группы наблюдения<br>численностью (чел.)                                      | Легкая степень тяжести |          | Средняя степень тяжести |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|-------------------------|-----------|
|                                                                               | абс.                   | %*       | абс.                    | %*        |
| Опытная группа<br>(n=1752)                                                    | 144                    | 95,4+1,0 | 7                       | 4,6+1,0   |
| Контрольная группа<br>(n=1896)                                                | 512                    | 82,8+1,7 | 106                     | 17,2+1,73 |
| P                                                                             |                        | <0,05    |                         | P<0,05    |
| Примечание: * В % от численности больных в соответствующей группе наблюдения. |                        |          |                         |           |

Таблица 3. Количество повторных случаев обращения по поводу заболеваний гриппом и ОРВИ лиц из числа наблюдаемых контингентов по группам здоровья (суммарно за период с 01.10.2023 по 31.03.2024)

| Группы наблюдения<br>численностью (чел.)                                 | I группа здоровья |      | II группа здоровья |      | IIIa группа здоровья |      | Всего |      |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|------|--------------------|------|----------------------|------|-------|------|
|                                                                          | абс.              | %*   | абс.               | %*   | абс.                 | %*   | абс.  | %*   |
| Опытная группа<br>(n=1752)                                               | 8                 | 17,8 | 11                 | 18,3 | 16                   | 34,8 | 35    | 23,2 |
| Контрольная группа<br>(n=1896)                                           | 34                | 17,5 | 41                 | 16,2 | 92                   | 53,8 | 167   | 27,0 |
| Примечание: * В % от всех обращений по поводу заболеваний гриппом и ОРВИ |                   |      |                    |      |                      |      |       |      |

значительно выше. Здесь следует учитывать создание так называемого «кокона», когда окружающие не привитых вакцинированные лица формируют условия для снижения риска возникновения и распространения инфекции в коллективе.

При оценке эффективности вакцины в снижении тяжести заболевания установлено, что среди привитых выявлено в 3 раза меньше среднетяжелых форм в сравнении с не привитыми (табл. 2).

Ни одному из заболевших опытной группы не был поставлен диагноз «грипп», в то время как в контрольной группе таких диагнозов было 28. Тяжелые, очень тяжелые (гипертоксические), а также осложненные формы инфекции в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения не регистрировались. Атипичные (бессимптомные, стертые) формы заболевания также не выявлены ввиду отсутствия обращений пациентов.

Неоднократные случаи заболевания регистрировались как первичные обращения и отмечались как в опытной, так и в контрольной группах, и учитывались отдельно для определения факторов риска повторных инфекций у пациентов. Распределение повторных обращений по группам наблюдения и группам здоровья представлено в таблице 3.

Установлено, что доли повторных обращений существенно не отличалось в I и II группах здоровья, тогда как в IIIa группе здоровья количество повторных обращений лиц из числа контрольной группы примерно в 1,5 раза превысило аналогичный показатель опытной группы. Из числа повторно заболевших гриппом и ОРВИ в IIIa группе здоровья 77,2% (71 чел.) составили

лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, следует отметить эффективность рассматриваемой вакцины в отношении предупреждения повторных случаев заболеваний гриппом и ОРВИ у лиц, относящихся к IIIa группе здоровья (имеющие хронические неинфекционные заболевания, требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, а также граждане с подозрением на наличие этих заболеваний (состояний), нуждающиеся в дополнительном обследовании).

Заключение

Вакцина Ультрикс®Квадри показала высокую и примерно одинаковую профилактическую эффективность у привитых независимо от группы здоровья, обусловив снижение в 3 раза заболеваемости более тяжелыми формами инфекции в опытной группе. Кроме того, вакцинация привела к значительному снижению повторных случаев гриппа и ОРВИ у лиц максимального риска неблагоприятных последствий заболевания, относящихся к IIIa группе здоровья. При этом вакцина не привела к нежелательным побочным проявлениям после иммунизации, что свидетельствует о безопасности ее применения.

Вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная Ультрикс®Квадри рекомендуется в качестве препарата выбора для вакцинации лиц в организованных коллективах взрослых, относящихся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании.

Литература

1. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2012–2013 northern hemisphere influenza season (<https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2012-2013-northern-hemisphere-influenza-season>). Ссылка активна на 09.10.2024.

2. Yamayoshi S., Kawaoka Y. Current and future influenza vaccines. Nat. Med. 2019 Feb;25 (2):212–220. doi: 10.1038/s41591-018-0340-z. Epub 2019 Jan 28.

3. Ерофеева М. К., Стукова М. А., Шахланская Е. В., Бузицкая Ж. В., Максакова В. Л., Крайнова Т. И., Писарева М. М., Попов А. Б., Позднякова М. Г., Лиознов Д. А. Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 20, № 5, С. 52–60.

4. Клинические рекомендации — Грипп у взрослых — 2022–2023–2024 (20.01.2023) — Утверждены Минздравом России.

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. — 364 с.

6. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Ф от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

7. Приказ Минздрава России от 27 апреля 2021 г. № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

8. Санитарно-эпидемиологическая обстановка / Официальный сайт Управления Роспотребнадзора по городу Москве: 77.rospotrebnadzor.ru.