

Е.А. Медведева^{1,2}, К.А. Зыков^{1,3}, Г.Г. Марьин^{2,4},
 А.А. Плоскирева⁵, О.А. Свитич⁶, А.Н. Каира^{4,6},
 Д.А. Назаров⁷, И.О. Волынков⁷, А.А. Кузин⁸,
 А.В. Кубышкин⁹, А.В. Тутельян⁵, В.В. Береговых², Т.А. Чеботарева⁴



¹Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

²Российская академия наук, Москва, Российская Федерация

³Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва, Российская Федерация

⁴Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

⁵Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

⁶Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

⁷Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

⁸Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁹Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация

Анализ риска заболевания COVID-19 в поствакцинальный период по результатам многоцентрового исследования — анкетирования медицинских работников

42

Обоснование. Одной из уязвимых категорий населения в период пандемии COVID-19 стали сотрудники медицинских и учебных учреждений. Своевременно и правильно организованная профилактика, основанная на проведении противоэпидемических мероприятий, в основу которых положена вакцинация, необходима не только для снижения частоты возникновения заболевания, а прежде всего для уменьшения тяжести в случае его возникновения, снижения риска госпитализации. Понимание эффективности профилактики инфекций SARS-CoV-2 среди работников здравоохранения является важнейшим компонентом политики и стратегии в области охраны труда.

Цель исследования — анализ частоты возникновения COVID-19 после вакцинации у медицинских работников и профессорско-преподавательского состава медицинских высших учебных заведений (вузов). **Методы.** В период с января по март 2022 г. проведено поперечное исследование (анонимные анкеты, размещенные на платформе «Анкетолог»). Опрос завершили 6032 респондента. Согласно критериям, из исследования было исключено 2114 опрошенных. Анализ проведен по данным анкет 3918 респондентов, в том числе оценена заболеваемость после вакцинации ($n = 3668$ респондентов). **Результаты.** Заболели после двукратной вакцинации в течение 5 мес 663 (16,9%) респондента. Невакцинированные респонденты сообщили, что в течение 5 мес, предшествующих опросу, перенесли лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию, — 116 (46,4%). Отсутствие вакцинации повышало риск возникновения SARS-CoV-2 (ОШ $1,78 \pm 0,14$; 95%-й ДИ: 1,34–2,36). Эффективность в течение 5 мес поствакцинального периода составила 55,5% (95%-й ДИ: 42,2–57,7%) для вакцины Спутник V; 71,9% (95%-й ДИ: 68,1–85,4%) — для вакцины Спутник Лайт. Выявлено, что пол и возраст не являлись факторами риска возникновения заболевания в поствакцинальном периоде. Наличие в анамнезе перенесенной COVID-19 увеличивало риск возникновения заболевания в поствакцинальном периоде у лиц до 35 лет (ОШ $2,323 \pm 0,102$; 95%-й ДИ: 1,903–2,836), в возрасте 36–64 года (ОШ $2,547 \pm 0,086$; 95%-й ДИ: 2,150–3,016), старше 65 лет (ОШ $1,323 \pm 0,280$; 95%-й ДИ: 0,764–2,290). Респонденты, имеющие в анамнезе сочетание хронической сердечно-сосудистой патологии и перенесенную COVID-19, имели более высокий риск заболеть в поствакцинальном периоде (ОШ $1,338 \pm 0,160$; 95%-й ДИ: 0,977–1,832). **Заключение.** По данным анкетирования установлено, что важным фактором, влияющим на риск возникновения COVID-19 в поствакцинальном периоде, является перенесенная до вакцинации коронавирусная инфекция, повышающая шанс возникновения заболевания при наличии других факторов риска (хронической патологии, возраста, курения, употребления алкоголя).

Ключевые слова: вакцинация, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2

Для цитирования: Медведева Е.А., Зыков К.А., Марьин Г.Г., Плоскирева А.А., Свитич О.А., Каира А.Н., Назаров Д.А., Волынков И.О., Кузин А.А., Кубышкин А.В., Тутельян А.В., Береговых В.В., Чеботарева Т.А. Анализ риска заболевания COVID-19 в поствакцинальный период по результатам многоцентрового исследования — анкетирования медицинских работников. *Вестник РАМН.* 2024;79(1):42–51. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn13998>

Обоснование

Одной из уязвимых категорий населения в период пандемии COVID-19 стали сотрудники медицинских и учебных учреждений [1]. Работники медицинских учреждений и профессорско-преподавательский состав вузов относятся к очень высокой и высокой группам риска по заражению COVID-19 [1]. Они представля-

ют группы, на которые ежедневно воздействует значительное количество факторов производственной среды и трудового процесса, способствующих иммунной компроматации и риску возникновения инфекционных заболеваний (большое количество контактов, в том числе лица с бессимптомными или легкими формами, нередко ненормированный рабочий день, интеллектуальная и психологическая нагрузка, высокая степень ответ-

ственности за совершаемые действия, необходимость принимать решения в нестандартных и экстренных ситуациях, нередкая стигматизация со стороны общества) [1]. Воздействие указанных неблагоприятных факторов приводит к повышению общего риска возникновения заболевания и тяжести его течения. Заболеваемость различными инфекциями в этой профессиональной группе превышает аналогичный показатель среди взрослого населения [1].

Своевременно и правильно организованная профилактика, основанная на проведении противоэпидемических мероприятий, в основу которых положена вакцинация, необходима не только для снижения частоты возникновения заболевания, а прежде всего для уменьшения тяжести в случае его возникновения, снижения риска госпитализации, проведения ИВЛ и лечения в условиях реанимационного отделений [1]. Понимание бремени инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди работников здравоохранения — важнейший компонент политики и стратегии в области охраны труда.

В начале 2020 г. была расшифрована генетическая последовательность SARS-CoV-2, после чего различные научные организации и организации здравоохранения начали разработку вакцин против COVID-19 [2, 3]. Вакцины против SARS-CoV-2 показали эффективность от «уханьского» варианта вируса, но не смогли обеспечить эффективную защиту против гетерологичных вариантов коронавируса, появившихся в ходе мутаций [3, 7–10]. Растущий объем эпидемиологических данных свидетельствует о том, что вакцинация способна снизить риск тяжелого течения и летального исхода [3–7].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в России на 3 мая 2023 г. зарегистрировано 22 858 855 подтвержденных случаев COVID-19, из которых закончилось летально 398 тыс. По состоянию на 20 апреля 2023 г. было введено в общей сложности 186 636 075 доз вакцины [3]. Всего в Российской Федерации в 2022 г. было выявлено 12 102 028 случаев новой коронавирусной инфекции (в 2021 г. — 9,054 млн) во всех регионах страны, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения соста-

E.A. Medvedeva^{1, 2}, K.A. Zykov^{1, 3}, G.G. Maryin^{2, 4}, A.A. Ploskireva⁵,
O.A. Svitich⁶, A.N. Kaira^{4, 6}, D.A. Nazarov⁷, I.O. Volynkov⁷, A.A. Kuzin⁸, A.V. Kubyshkin⁹,
A.V. Tutelyan⁵, V.V. Beregovykh², T.A. Chebotareva⁴

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

³Institution Research Institute of Pulmonology, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

⁴Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

⁵Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

⁶I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation

⁷Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation

⁸Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

⁹Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation

Analysis of the Risk of COVID-19 in the Post-Vaccination Period Based on the Results of a Multicenter Study — a Survey of Medical Workers

Background. One of the vulnerable categories of the population during the COVID-19 pandemic has become employees of medical and educational institutions. Timely and properly organized prevention, based on anti-epidemic measures based on vaccination, is necessary not only to reduce the incidence of the disease, but primarily to reduce the severity in case of its occurrence, reduce the risk of hospitalization. Understanding the effectiveness of preventing SARS-CoV-2 infections among healthcare workers is a critical component of occupational health and safety policy and strategy. **Aim** — analysis of the incidence of COVID-19 after vaccination among medical staff and teaching staff of medical higher educational institutions. **Methods.** In the period from January to March 2022, a cross-sectional retrospective single-stage online study was conducted (anonymous questionnaires posted on the Anketologist platform). The survey was completed by 6032 respondents (82% efficiency). According to the criteria, 2114 respondents were excluded from the study. The analysis was carried out according to the questionnaires of 3918 respondents, including an assessment of the incidence after vaccination ($n = 3668$ respondents). **Results.** Fell ill after a double vaccination for 5 months — 663 (16.9%). Unvaccinated respondents reported that within 5 months, prior to the survey, 116 (46.4%) had a laboratory-confirmed new coronavirus infection. Lack of vaccination increased the risk of SARS-CoV-2 (OR 1.78 ± 0.14; 95% CI: 1.34–2.36). Efficiency within 5 months post-vaccination period was 55.5% (95% CI: 42.2–57.7%) for Sputnik V; 71.9% (95% CI: 68.1–85.4%) — Sputnik Light. It was found that gender and age were not a risk factor for the onset of the disease in the post-vaccination period. The presence of a history of previous COVID-19 increased the risk of disease in the post-vaccination period in individuals under 35 years of age (OR 2.323 ± 0.102; 95% CI: 1.903–2.836), aged 36–64 years (OR 2.547 ± 0.086; 95% CI: 2.150–3.016), older than 65 years (OR 1.323 ± 0.280; 95% CI: 0.764–2.290). Respondents with a history of a combination of chronic cardiovascular pathology and past COVID-19 had a higher risk of getting sick in the post-vaccination period (OR 1.338 ± 0.160; 95% CI: 0.977–1.832). **Conclusion.** According to the questionnaire, an important factor affecting the risk of COVID-19 in the post-vaccination period is the presence of SARS-CoV-2 before vaccination, which can increase the chance of developing the disease in the presence of other risk factors (chronic pathology, age, smoking, alcohol consumption).

Keywords: vaccination, coronavirus infection, SARS-CoV-2

For citation: Medvedeva EA, Zykov KA, Maryin GG, Ploskireva AA, Svitich OA, Kaira AN, Nazarov DA, Volynkov IO, Kuzin AA, Kubyshkin AV, Tutelyan AV, Beregovykh VV, Chebotareva TA. Analysis of the risk of COVID-19 in the post-vaccination period based on the results of a multicenter study — a survey of medical workers. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2024;79(1):42–51. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn13998>

вил 8296,77, что при сравнении с 2021 г. свидетельствует о росте заболеваемости на 34,2% [11]. По данным Роспотребнадзора России, в 2022 г. число случаев инфекций, связанных с медицинской помощью, составило 53 808, из них 41 207 случаев пришлось на COVID-19. Наибольшее количество заболеваний (76,6%) зарегистрировано среди медицинского персонала [11].

Во всем мире зарегистрированы мутации вируса COVID-19 с появлением новых геновариантов. Первая значимая мутация выявлена в Великобритании в декабре 2020 г. — геновариант B.1.1.7 («альфа», британский), в апреле 2021 г. — геновариант B.1.617.1/B.1.617.2 («дельта»/«каппа», индийский), в ноябре появился новый геновариант B.1.1.529 («омикрон»). На протяжении всего 2022 г. на территории Российской Федерации практически в 100% случаев преобладал геновариант «омикрон» [11].

Перенесенная COVID-19 оказывает продолжительное влияние на все органы и системы, создавая предпосылки для возникновения/обострения хронических заболеваний. Наравне с этим пандемия и условия работы способны привести к физическому и психоэмоциональному напряжению на рабочем месте, повышая уровень стресса и обуславливая формирование стрессиндуцированных синдромов (заболеваний), в том числе тревоги, депрессии, выгорания, и, следовательно, снижая эффективность работы такого сотрудника. Кроме того, в случае бессимптомного течения инфекции сотрудник может стать источником заражения для большого количества лиц. Поэтому особую актуальность приобретает вакцинация групп риска — сотрудников медицинских и учебных организаций. Учитывая непродолжительный период использования вакцин, данных, посвященных медицинским сотрудникам, крайне мало. А результаты, полученные при использовании зарубежных вакцин, не могут быть полностью транслированы на российскую популяцию ввиду различия применяемых схем и состава вакцин.

Цель исследования — анализ частоты возникновения COVID-19 после вакцинации у медицинских сотрудников и профессорско-преподавательского состава медицинских высших учебных заведений (вузов).

Методы

Обоснование дизайна исследования

Размер выборки был определен с помощью расчета ожидаемой распространенности возникновения нежелательных эффектов и частоты возникновения COVID-19 после проведенной вакцинации против новой коронавирусной инфекции. Выбор группы обследованных (сотрудников медицинских учреждений и преподавателей вузов) осуществлен на основании научного подхода: данные лица ввиду специфики своей работы относятся к группам, имеющим повышенный риск возникновения инфекционной заболеваемости. Исследование проведено с включением респондентов из различных регионов России: Москвы и Санкт-Петербурга, Московской области, Республики Крым, Самары и Самарской области. Сплошное формирование выборки планировалось за счет участия в опросе респондентов, работающих одновременно в медицинских вузах и медицинских учреждениях или трудящихся в подведомственных медицинских организациях. Зарубежные популяционные исследования, отражающие частоту возникновения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, не мо-

гут быть полностью экстраполированы на российскую популяцию в связи с различием в составе вакцин. Проведенные как в России, так и за рубежом исследования, посвященные данной когорте, малочисленны.

Параллельно с вакцинированными в исследовании приняли участие невакцинированные лица. Сравнение результатов тестирования позволило получить данные о влиянии вакцинации на частоту заболеваемости новой коронавирусной инфекцией у вакцинированных лиц.

Дизайн исследования

Проведено поперечное исследование при участии российских сотрудников медицинских вузов и подведомственных медицинских учреждений. Выборку исследования составили респонденты из разных федеральных округов России — Центрального, Северо-Западного, Крымского, Приволжского. Для исследования была разработана анкета, состоящая из двух частей: паспортной и со специальными вопросами. Паспортная часть анкеты включала данные о возрасте, профессии, месте проживания. Первый специальный блок анкеты состоял: из вопросов о вредных привычках; индексе массы тела; данных о хронических заболеваниях, перенесенных инфекциях; сведений о вакцинации против новой коронавирусной инфекции и поствакцинальном периоде, частоте возникновения острых респираторных инфекций (ОРИ) и COVID-19 в поствакцинальном периоде; особенностях использования средств индивидуальной защиты и отношении к вакцинации. Второй блок специальных вопросов был посвящен вопросам, отражающим психологическую составляющую респондента. Исследование проведено через сеть Интернет (анкету распространяли в электронном виде, через платформу «Анкетолог»). По представленной ссылке на страницу исследования перешли 7346 человек, опрос завершили 6032 респондента, среднее время заполнения всех пунктов опросника составило 31 мин. Все респонденты, участвовавшие в исследовании, были добровольцами, согласием на проведение исследования считалось добровольное заполнение опросника.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 лет;
- принадлежность к сотрудникам медицинских вузов и/или подведомственных им клиник, медицинских учреждений;
- добровольное согласие на заполнение онлайн-опросника.

Критерии исключения из исследования:

- заполнение онлайн-анкеты в течение менее 8 мин;
- лица, имеющие другую профессиональную принадлежность и не относящиеся к сотрудникам медицинского учреждения.

Согласно критериям исключения и критериям качества заполнения анкет из исследования было исключено 2114 опрошенных. Анализ проведен по данным заполненных анкет 3918 респондентов, в том числе среди вакцинированных лиц ($n = 3668$). Вакцинированными считались лица, завершившие вакцинацию в соответствии с Методическими рекомендациями Минздрава России «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» (№ 30-4/И/2-17927 от 30 октября 2021 г., действовавшими на момент проведения опроса).

Условия проведения

Исследование проведено через сеть Интернет посредством анонимных онлайн-анкет, размещенных на платформе «Анкетолог».

Продолжительность исследования

Поперечное исследование проведено с января по март 2022 г. Период исследования пришелся на третью и четвертую волны пандемии COVID-19, характеризующиеся циркуляцией различных штаммов SARS-CoV-2 («омикрон») [1, 11].

Этическая экспертиза

Исследование проведено в рамках НИР «Оценка протективного иммунитета, ковид». Протокол исследования одобрен этическим комитетом НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (протокол № 12 от 20 декабря 2021 г.).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки [12]. Расчет размера выборки осуществлен по формулам Мартина Блэнда:

1) при сравнении двух частот

$$n = \frac{(A + B)^2 \times (p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2))}{(p_1 - p_2)^2};$$

2) при оценке одной-единственной частоты

$$n = \frac{15,4 \times p_1 \times (100 - p_1)}{W^2}.$$

Расчет числа отобранных серий осуществлен по формуле

$$r = \frac{t^2 \times \delta^2 \times R}{\Delta^2 \times R \times t^2 \times \delta^2}.$$

При уровне повышенной точности, уровне значимости $\alpha = 0,001$, мощности исследования 95%, доверительном коэффициенте $t = 2$, предельно допустимой ошибке $\Delta = 5$, ширине доверительного интервала (W) в 10% значение переменной A (метод М. Bland) составляло 3,29; а значение переменной B (метод М. Bland) — 1,64; минимальная клинически значимая разность показателей (δ) была равна 5.

Значение стандартизованной разницы составляло

$$\frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\bar{p}(100 - \bar{p})}} = 1,24.$$

При формировании выборки с числом серий (R) в генеральной совокупности, равным 2, значении межгрупповой дисперсии $\sigma^2 = 4$ и предполагаемой ожидаемой частоте заболевших среди вакцинированных (P_1) в 18% и невакцинированных (P_2) в 80% минимальный размер выборки при сравнении двух частот составил минимально 20, максимально — 228. При выборе предельно допустимой ошибки $\Delta = 2$ минимальный размер выборки составил 30, максимальный — 1853.

Методы статистического анализа данных. Весь статистический анализ проводился с использованием Statistica 10.0. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). При описании качественных данных использовали частоты и доли (в %) в каждой выборке. Сравнение двух независимых групп номинальных данных провели с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона, для таблиц 2×2 использовали точный вариант критерия χ^2 критерий Фише-

ра. Двухзначные значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Четверть опрошенных (26,2%) были врачами различного профиля; 23,1% являлись ординаторами и курсантами; 21,7% работали в качестве среднего; а 17,6% — младшего медицинского персонала; 7,3% относились к профессорско-преподавательскому составу. К сотрудникам медицинского учреждения, не осуществляющим лечебную деятельность, себя отнесли 3,9%. Опрошенные проживали в различных регионах России — Москве (38,3%), Московской области (9,7%), Санкт-Петербурге и Ленинградской области (8,3%), Самаре и Самарской области (12,8%), в Крыму (16,6%), другое (14,2%).

Вакцинировано Спутник V (Гам-Ковид-Вак) / Sputnik V (Gam-Kovid-Vak) — 2253 (мужчины — 1015, женщины — 1238, возраст — $40,8 \pm 15,2$); Спутник Лайт / Sputnik Light — 350 (мужчины — 123, женщины — 227, возраст — $42,1 \pm 14,2$); КовиВак/KoviVac — 119 (мужчины — 63, женщины — 56, возраст — $36,8 \pm 11,8$); ЭпиВакКорона/EpiVacCorona — 73 (мужчины — 33, женщины — 40, возраст — $39,0 \pm 12,7$); Спутник V + Сутник Лайт / Sputnik V + Sutnik Light — 688 (мужчины — 230, женщины — 458, возраст — $43,7 \pm 15,6$); другие комбинации вакцин — 185 (мужчины — 88, женщины — 97, возраст — $42,3 \pm 13,8$).

Невакцинированные — 250 (мужчины — 131, женщины — 119, возраст — $42,1 \pm 10,5$).

Основные результаты исследования

Согласно данным опроса, в течение 21 дня после второй вакцинации заболели 47 (0,1%), в течение 5 мес после двукратного введения вакцины — 616 (16,8%). Невакцинированные респонденты сообщили, что в течение 5 мес, предшествующих опросу, перенесли лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию 116 (46,4%), затруднились ответить 74 (29,6%) человека. Установлено, что отсутствие вакцинации повышало риск возникновения заболевания (ОШ $1,78 \pm 0,14$; 95%-й ДИ: 1,34–2,36).

Учитывая малочисленность опрошенных в группах КовиВак ($n = 119$) и ЭпиВакКорона ($n = 73$), было принято решение о необходимости исключения данных подгрупп при проведении отдельной оценки заболеваемости и эффективности каждой вакцины ввиду возможной нерепрезентативности выборки, обусловленной количеством участников, результаты которых мы не можем экстраполировать на популяцию лиц, иммунизированных вакцинами КовиВак и ЭпиВакКорона.

Определено, что наиболее часто COVID-19 в поствакцинальном периоде встречалась у респондентов, вакцинированных Спутник V (табл. 1). Однако статистически значимая разница частоты возникновения заболевания была зарегистрирована только в группе Спутник лайт (см. табл. 1). Особенностью вакцинированных из группы КовиВак была более низкая частота регистрации SARS-CoV-2 в течение 5 мес после двукратной вакцинации, однако, учитывая малочисленность группы, результаты не могут считаться достоверными.

Вакцинация и наличие в анамнезе перенесенной ранее COVID-19

Изучена связь частоты возникновения заболевания после вакцинации в зависимости от ранее перенесенной

COVID-19 как предиктора неблагоприятных последствий для здоровья в острой и подострой фазе повторного заражения.

В табл. 2 приведен сравнительный анализ анамнестических данных по заболеваемости новой коронавирусной инфекцией при использовании вакцин. Однако при сравнительном анализе болевших и неболевших внутри подгрупп различных вакцин статистически значимые различия удалось определить только в группе Спутник V — 10,9 против 15,0% ($p \leq 0,01$). Перенесенная COVID-19 до вакцинации увеличивала риск возникновения коронавирусной инфекции в поствакцинальный период (ОШ 1,58 ± 0,062; 95%-й ДИ: 1,40–1,78).

Отмечено, что у вакцинированных респондентов статистически значимо увеличилась частота ОРИ в течение 5 мес поствакцинального периода. Не выявлено гендерных различий в частоте ОРИ до и после вакцинации (табл. 3). Также не удалось установить статистически значимых различий между респондентами из разных групп вакцин.

Факторы риска возникновения заболеваемости в поствакцинальный период

Для оценки значимости вклада экзогенных факторов проанализированы основные причины, способные увеличить риск возникновения COVID-19 в поствакцинальном периоде, проведен анализ влияния факторов риска в группе вакцинированных и невакцинированных (табл. 4). Выявлено, что пол и возраст не являлись факторами риска возникновения новой коронавирусной инфекции в поствакцинальном периоде. При этом, если

респондент имел в анамнезе перенесенную COVID-19, увеличивался риск возникновения заболевания в поствакцинальном периоде до 35 лет (ОШ 2,323 ± 0,102; 95%-й ДИ: 1,903–2,836), 36–64 года (ОШ 2,547 ± 0,086; 95%-й ДИ: 2,150–3,016), старше 65 лет (ОШ 1,323 ± 0,280; 95%-й ДИ: 0,764–2,290).

Не удалось установить различий в частоте возникновения COVID-19 в зависимости от количества привычно выкуренных сигарет в день. Курение в группе вакцинированных не повышало риск возникновения COVID-19 в поствакцинальном периоде (ОШ 0,994 ± 0,080; 95%-й ДИ: 0,851–1,162). Однако курящие вакцинированные респонденты имели риск заболеть в 2 раза выше, чем курящие невакцинированные (см. табл. 4).

Алкоголь как фактор риска был рассмотрен только при еженедельном употреблении (употребление алкоголя 1 раз в неделю), количественное увеличение употребления которого статистически значимо не повышало риск заболеть (ОШ 0,970 ± 0,082; 95%-й ДИ: 0,826–1,140).

Не обнаружено статистически значимых различий в частоте возникновения новой коронавирусной инфекции в зависимости от нозологии (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности) хронической патологии сердечно-сосудистой системы (ССС). Следует отметить, что курение (ОШ 1,023 ± 0,165; 95%-й ДИ: 0,741–1,413) и алкоголь (ОШ 0,904 ± 0,311; 95%-й ДИ: 0,491–1,662) в группе вакцинированных, имеющих хроническую патологию ССС, не повышали риск возникновения заболевания. Определено, что пациенты, имеющие в анамнезе сочетание хронической патологии ССС и перенесенную

46

Таблица 1. Частота возникновения COVID-19 после вакцинации

Вакцина/Vaccine	Всего в группе, абс.	Не болел, абс. (%)	Коронавирусная инфекция возникла после 2-й инъекции вакцины, абс. (%)	Коронавирусная инфекция возникла после двукратного введения вакцины в течение 5 мес, абс. (%)
Спутник V (Гам-Ковид-Вак) / Sputnik V (Gam-Kovid-Vak)	2253	1251 (55,5) ¹	25 (1,1)	379 (16,8)
Спутник Лайт / Sputnik Light	350	253 (72,3) ^{1,2}	2 (0,6)	48 (13,7)
Спутник V + Сутник Лайт / Sputnik V + Sutnik Light	688	370 (53,7) ²	8 (1,2)	134 (19,4)
Другие комбинации вакцин / Other vaccine combinations	377	213 (56,5)	12 (3,2)	55 (14,6)
Всего/Total	3668	2087 (56,9)	47 (0,1)	616 (16,8)

¹ Статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из групп Спутник V и Спутник Лайт ($p \leq 0,001$).

² Статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из групп Спутник Лайт и последовательной комбинации Спутник V и Спутник Лайт ($p \leq 0,001$).

Таблица 2. Частота возникновения COVID-19 после вакцинации в зависимости от данных анамнеза

Показатель	Спутник V (Гам-Ковид-Вак)		Спутник Лайт	
	Не болел COVID-19 до вакцинации (n = 1027), абс. (%)	Болел COVID-19 до вакцинации (n = 965), абс. (%)	Не болел COVID-19 до вакцинации (n = 216), абс. (%)	Болел COVID-19 до вакцинации (n = 110), абс. (%)
Болели после второго введения вакцины (всего)	112 (10,9)**	145 (15,0)**	29 (13,4)	15 (13,6)

Примечание. ** — статистически значимая разница внутри группы между болевшими и не болевшими до вакцинации ($p \leq 0,01$).

Таблица 3. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями вакцинированных против COVID-19, абс. (%)

Вакцинированные	Не болел			До 2 раз			До 4 раз			5 раз и более		
	До вакцинации	После	<i>p</i>	До вакцинации	После	<i>p</i>	До вакцинации	После	<i>p</i>	До вакцинации	После	<i>p</i>
Мужчины (<i>n</i> = 1551)	1322 (85,2)	750 (48,6)	*	177 (11,4)	636 (41)	*	40 (2,6)	135 (8,7)	*	12 (0,8)	30 (1,9)	**
Женщины (<i>n</i> = 2117)	1839 (86,9)	1137 (53,7)	*	225 (10,6)	798 (37,7)	*	43 (2,1)	147 (7)	*	10 (0,5)	35 (1,6)	**
Всего (<i>n</i> = 3668)	3161 (86,2)	1887 (51,4)	*	402 (11,0)	1434 (39,1)	*	83 (2,3)	282 (7,7)	*	22 (0,6)	65 (1,8)	**

Примечание. * — статистически значимая разница внутри группы между болевшими и не болевшими до вакцинации ($p \leq 0,001$); ** — статистически значимая разница внутри группы между болевшими и не болевшими до вакцинации ($p \leq 0,01$).

Таблица 4. Оценка факторов риска возникновения COVID-19 у вакцинированных и невакцинированных респондентов

Фактор риска	Вакцинированные (<i>n</i> = 3668)		Невакцинированные (<i>n</i> = 250)		ОШ (OR)	<i>S</i>	95%-й ДИ
	<i>n</i>	Частота возникновения COVID-19	<i>n</i>	Частота возникновения COVID-19			
Пол:							
• мужчины	1551	0,43	131	0,40	1,131	0,186	0,785–1,629
• женщины	2117	0,42	119	0,42	0,999	0,191	0,687–1,452
Возраст, лет:							
• до 35	1452	0,43	119	0,39	1,196	0,196	0,815–1,755
• 36–64	2026	0,42	89	0,44	0,929	0,218	0,605–1,424
• старше 65	190	0,42	42	0,33	1,455	0,359	0,720–2,939
Курение	753	0,38	34	0,24	1,990	0,411	0,889–4,456
Алкоголь	655	0,44	29	0,35	1,491	0,399	0,683–3,256
Хронические заболевания:							
• ССС	775	0,4	56	0,29	1,596	0,305	0,878–2,901
• ЖКТ	1297	0,43	78	0,37	1,244	0,241	0,776–1,995
• эндокринной системы	697	0,35	55	0,38	0,872	0,289	0,495–1,536
• урогенитальной системы	447	0,41	45	0,24	2,143	0,360	1,058–4,339
• бронхолегочной системы	456	0,36	40	0,33	1,166	0,351	0,586–2,323
Онкологические заболевания	71	0,36	4	0,5	1,030	0,578	0,077–4,349

Примечание. ССС — сердечно-сосудистая система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ОШ — отношение шансов (OR); *S* — стандартная ошибка отношения шансов; 95%-й ДИ — доверительный интервал (нижняя граница 95% ДИ и верхняя граница 95%).

новую коронавирусную инфекцию, имели более высокий риск заболеть в поствакцинальном периоде (ОШ $1,338 \pm 0,160$; 95%-й ДИ: 0,977–1,832). Согласно ответам респондентов, вакцинированные пациенты с хронической патологией ССС заболели на 59,6% чаще, чем из группы невакцинированных (см. табл. 4).

Наличие перенесенной COVID-19 прямо коррелировало с риском возникновения коронавирусной инфекции независимо от статуса вакцинации респондента ($r = 0,784$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Новая коронавирусная инфекция, несмотря на ожидания научного сообщества, оказалась нетипична, даже высокие титры иммунного ответа не гарантировали абсолютной защиты от возникновения заболевания в катамнезе. Учитывая отсутствие закономерности, дли-

тельности циркуляции иммуноглобулинов у различных индивидов, отсутствовала четкая возможность полноценного прогноза тяжести течения и риска наступления заболевания.

В связи с этим особую важность приобрели дополнительные факторы риска и индивидуальные особенности вакцинируемого. Имеющиеся на сегодняшний день программы вакцинации свидетельствуют об эффективности вакцины против COVID-19 только относительно нескольких вариантов SARS-CoV-2 в условиях реальной практики [13]. По данным ВОЗ, вакцина не защищает от заболевания, вызванного мутировавшими штаммами, однако снижает риск госпитализации и летального исхода [2]. Общая рекомендация ВОЗ заключается в продолжении проведения вакцинации для достижения иммунной прослойки по меньшей мере 70% всего населения, уделяя приоритетное внимание 100%-й вакцинации работников здравоохранения и 100%-й вакцинации наиболее уязвимых групп, включая людей старше 60 лет и тех, у кого

ослаблен иммунитет или имеются сопутствующие заболевания [13].

С целью понимания эффективности вакцинации против COVID-19 важно изучение не только всех аспектов формирования и поддержания иммунитета, но и факторов, влияющих на тяжесть и риск повторного заболевания при реинфекции после выздоровления SARS-CoV-2 или после вакцинации. Изучение факторов эффективности поствакцинального и постинфекционного иммунитета имеет важное значение для прогнозирования популяционной восприимчивости, моделирования передачи заболевания. В ряде работ показано, что риски возникновения повторной COVID-19, тяжелого заболевания, госпитализации и смерти различаются в зависимости от индивидуальных характеристик, немаловажной частью которых являются профессиональные риски [1, 2].

Под эффективностью вакцинации понимают степень защиты, при которой вакцина предотвращает симптоматическую или бессимптомную инфекцию в контролируемых условиях, таких как клинические испытания, т.е. насколько эффективно вакцина защищает вакцинированного в реальных условиях [14]. Привычное понимание эффективности вакцинации ассоциировалось с уровнем выработки антительного ответа на введение вакцины [6, 15–17]. Так, по данным метаанализа, опубликованного в августе 2022 г., большинство исследований было сосредоточено на результатах иммуногенности, особенно сероконверсии, основанной на измерениях связывающих антител и титрах иммуноглобулина G. В незначительном количестве исследований в клинических испытаниях основной конечной точкой была профилактика симптоматической COVID-19, тогда как в обсервационных исследованиях конечные точки были различными и включали бессимптомную инфекцию SARS-CoV-2, COVID-19, госпитализацию или смертность [16].

По данным опроса, частота возникновения COVID-19 в поствакцинальном периоде отличалась от опубликованных ранее сведений о заболеваемости. Так, по опубликованным в Lancet данным, при проведении вакцинации Sputnik V ($n = 16\,501$) через 21 день после первой дозы вакцины (день введения второй дозы) у 16 (0,1%) из 14 964 участников в группе вакцинации и у 62 (1,3%) из 4902 в группе плацебо была подтверждена COVID-19; эффективность вакцины составила 91,6% (95%-й ДИ: 85,6–95,2) [8].

Эффективность защиты от госпитализации пациентов с COVID-19, вакцинированных Sputnikом V (анализ проведен в период доминирования «омикрона»), составила 85,9% (95%-й ДИ: 83,0–88,0%) для тех, кто получил более одной дозы, и 87,6% (95%-й ДИ: 85,4–89,5%) и 97,0% (95%-й ДИ: 95,9–97,8%) для тех, кто получил соответственно более двух или трех доз. Эффективность в случаях более тяжелых форм была выше, чем при менее тяжелых [18].

По полученным нами результатам при проведении анонимного онлайн-анкетирования медицинских сотрудников, через 21 день после введения второй дозы заболели 25 (1,1%), а в течение 5 мес после двукратного введения вакцины — 379 (16,8%). Эти данные отличались от полученных Г.Т. Сухих и др. (2022 г.) на когорте медицинских сотрудников Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени Кулакова Минздрава России [19]. Эпидемиологическая эффективность вакцин Sputnik V и Sputnik Лайт для профилактики COVID-19 среди сотрудников ($n = 2621$) составила 89,1% (86,9–91,0) и 81,7%

(73,1–81,5) соответственно за весь период и за период доминирования «дельты». Эпидемиологическая эффективность за весь период увеличилась до 96,5% (75,0–99,5) среди тех, кто получил три или четыре дозы вакцины [19].

Следует отметить важность проведения скринингового исследования на довакцинальном периоде с целью повышения эффективности вакцинации. Так, в исследованиях, в которых до вакцинации всем прививаемым проводили обследование методом ПЦР на наличие вируса SARS-CoV-2 в биологическом материале верхних дыхательных путей (мазок из зева и носа) и определяли уровень постинфекционного антительного ответа к вирусу, эффективность вакцин в катamnестическом наблюдении была выше 90% [3, 6].

В ряде исследований показана возможность снижения эффективности вакцинации с течением времени, а также более высокая эффективность вакцины для варианта «дельта», чем для варианта «омикрон». По данным популяционного исследования, при изучении эффективности вакцинации после первичной иммунизации двумя дозами вакцины Pfizer-BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) или mRNA-1273 (Moderna) и после бустерной дозы вакцины Pfizer-BioNTech, AstraZeneca или Moderna авторы установили: что через 20 нед после двух доз AstraZeneca не было отмечено эффекта против варианта «омикрон», тогда как эффективность вакцины после двух доз Pfizer-BioNTech составила 65,5% (95%-й ДИ: 63,9–67,0) через 2–4 нед и снизилась до 8,8% (95%-й ДИ: 7,0–10,5) через 25 нед или более. Среди вакцинированных первичного курса иммунизации AstraZeneca эффективность вакцины увеличилась до 62,4% (95%-й ДИ: 61,8–63,0) через 2–4 нед после бустерного введения Pfizer-BioNTech, прежде чем снизиться до 39,6% (95%-й ДИ: 38,0–41,1) через 10 нед или более. Среди получателей первичного курса Pfizer-BioNTech эффективность вакцины увеличилась до 67,2% (95%-й ДИ: 66,5–67,8) через 2–4 нед после бустерного введения Pfizer-BioNTech и снижалась до 45,7% (95%-й ДИ: 44,7–46,7) через 10 нед или более. Эффективность вакцины после первичного курса AstraZeneca увеличилась до 70,1% (95%-й ДИ: 69,5–70,7) через 2–4 нед после бустера Moderna и снизилась до 60,9% (95%-й ДИ: 59,7–62,1) через 5–9 нед. После первичного курса Pfizer-BioNTech бустер Moderna увеличил эффективность вакцины до 73,9% (95%-й ДИ: 73,1–74,6) через 2–4 нед, эффективность вакцины снизилась до 64,4% (95%-й ДИ: 62,6–66,1) через 5–9 нед [20].

Полученные нами результаты, отличающиеся от ранее опубликованных по отечественным вакцинам, могут быть обусловлены циркуляцией различных мутантных штаммов SARS-CoV-2 и отдаленностью от момента вакцинации.

При рассмотрении классического ответа на инфекцию предыдущее воздействие вируса гипотетически должно снизить риск повторного заражения и его тяжесть, однако SARS-CoV-2 быстро мутирует и новые варианты и субварианты заменяют старые каждые несколько месяцев [21, 22].

Выявлено, что риск повторного заражения особенно высок при варианте «омикрон», который обладает выраженной способностью обходить иммунитет от предыдущей инфекции [22, 23]. С появлением «омикрона» как варианта с дополнительными мутациями к выработанной иммунной защите медицинское сообщество вновь столкнулось с трудноуправляемой инфекцией, несмотря на созданную ранее иммунную прослойку в популяции. Не менее важными оказались данные, свидетельствующие о более

высоком риске повторного заражения у лиц, ранее перенесших новую коронавирусную инфекцию, предшествующую циркулирующим сублиниям «омикрона» [22]. Любая иммунная защита от инфекции (от повторного заражения и его тяжести) также ослабевает с течением времени от момента вакцинации / перенесенной инфекции [23]. Ухудшение здоровья вследствие первой инфекции может привести к повышенному риску неблагоприятных последствий для здоровья при повторной инфекции.

Респонденты сообщили о повышении частоты ОРВИ в течение 5 мес поствакцинального периода. Имеются свидетельства того, что клетки врожденного иммунитета значительно изменяются во время инфекции SARS-CoV-2, при этом у пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдается снижение общего количества моноцитов и количества и активности естественных киллеров (NK) [23].

Индивидуальные прогностические факторы тяжести течения COVID-19 полностью неясны. Установлено, что наличие онкологической, эндокринной и патологии ССС, хронической обструктивной болезни легких, прием ингибиторов АПФ и иммуносупрессивных препаратов повышают риск тяжести течения у пациентов с COVID-19 [4, 24–26]. В работе В. Bowe et al. показано, что повторная инфекция увеличивает риски смертности, госпитализации и осложнений со стороны различных органов и систем в острой фазе новой коронавирусной инфекции и в периоде реконвалесценции. Для снижения общего бремени смертности и болезней, вызванных SARS-CoV-2, необходимы стратегии профилактики повторного заражения [22]. При этом, несмотря на многие противоречия в исследованиях влияния вакцинации, зарубежными авторами получены дополнительные данные о небольшом снижении частоты симптомов постковидного синдрома среди полностью вакцинированных [27], что согласуется с недавними систематическими обзорами [28, 29].

На начальном этапе изучения эффективности проводимой вакцинации основным критерием исключения являлась перенесенная ранее COVID-19, а вакцинации подлежали только неболевшие лица, после вакцинации которых наблюдалась высокая эффективность вакцинации. Особенности новой инфекции не позволяют однозначно определить причину снижения эффективности проводимых мероприятий. Отсутствие единого мнения о взаимосвязи иммунитета, коморбида, популяционной когорты, вакцинации и длительности иммунологической защиты в поствакцинальном периоде и риска возникновения заболевания диктует необходимость более индивидуализированно оценивать предикторы, способные снизить эффективность противоэпидемических мероприятий.

Резюме основного результата исследования

Согласно полученным нами данным, отсутствие вакцинации повышало риск возникновения заболевания. Однако у вакцинированных респондентов отмечено увеличение частоты ОРВИ в течение 5 мес поствакцинального периода. Основным отягощающим фактором, влияющим на риск возникновения в поствакцинальном периоде как коронавирусной инфекции, так и ОРВИ, является перенесенная в анамнезе COVID-19 до вакцинации.

Обсуждение основного результата исследования

Наши результаты расширяют эту базу фактических данных и показывают, что у перенесших ранее

COVID-19 еще больше увеличивается риск возникновения заболеваний.

Ограничения исследования

В исследование были включены только работающие лица, и поэтому многие данные среди лиц, находившихся на больничных листах либо уволившихся после тяжелой коронавирусной инфекции или в связи с проявлениями постковида, не были учтены. Это может ограничить интерпретацию полученных данных о факторах риска и эффективности проводимых профилактических мероприятий. Предпринятая нами попытка изучения риска возникновения COVID-19 в поствакцинальный период по данным онлайн-анкетирования при использовании различных вакцин против COVID-19 у сотрудников медицинских учреждений не может быть полностью экстраполирована на всю популяцию данной когорты. Однако полученные результаты расширяют знания о состоянии отдельных аспектов поствакцинального периода у сотрудников медицинских организаций.

Заключение

На фоне проводимых противоэпидемических мероприятий были достигнуты определенные успехи в борьбе с пандемией COVID-19. Однако появившиеся мутировавшие штаммы снизили эффективность вакцин. Ввиду частой генетической изменчивости вируса COVID-19 вакцины, разработанные против «уханьского» штамма, оказались недостаточно эффективными.

Проведенный нами анализ показал, что при вакцинации медицинских сотрудников необходимо учитывать индивидуальные особенности организма вакцинируемого. Важным фактором, влияющим на риск возникновения COVID-19 в поствакцинальном периоде, является наличие в анамнезе перенесенной до вакцинации новой коронавирусной инфекции, способной повысить шанс возникновения COVID-19 при наличии других факторов риска (таких как хроническая патология, возраст, курение, употребление алкоголя). Также необходимо учитывать особенности профессиональных рисков, при которых обязательная вакцинация против COVID-19 не может заменить меры личной защиты при работе. Необходимо введение персонального подхода к специфической и экстренной профилактике когорты медработников — четко собранный анамнез, проведение диагностических тестов перед вакцинацией могут способствовать повышению эффективности мероприятий, в том числе вакцинации, направленных на защиту внутри медицинского сообщества. Основные усилия научного сообщества необходимо сосредоточить не только на изучении звеньев патогенеза, но и на разработке эффективных лекарственных средств для лечения новой коронавирусной инфекции.

Полученные результаты расширяют базу фактических данных течения поствакцинального периода у сотрудников медицинских учреждений и должны быть учтены при разработке персонализированной тактики проведения вакцинации в группах риска.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа осуществлена в рамках бюджетного финансирования по месту работы авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Е.А. Медведева — концепция научного исследования, поиск, сбор, анализ и обобщение данных литературы, подготовка и редактирование текста; К.А. Зыков — концепция научного исследования, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Г.Г. Марьин — концепция научного исследования, редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.А. Плоскирева — критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи; О.А. Свитич — редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.Н. Каира — редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллекту-

ального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; Д.А. Назаров — критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; И.О. Волынков — критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.А. Кузин — редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.В. Кубышкин — редактирование текста, пересмотр ряда фрагментов рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; А.В. Тутьян — редактирование текста, пересмотр ряда фрагментов рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; В.В. Береговых — редактирование текста, пересмотр ряда фрагментов рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Т.А. Чеботарева — редактирование текста, пересмотр ряда фрагментов рукописи, утверждение окончательного варианта статьи. Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Новая коронавирусная инфекция COVID-19: профессиональные аспекты сохранения здоровья и безопасности медицинских работников: методические рекомендации / под ред. И.В. Бухтиярова, Ю.Ю. Горблянского.* — М.: АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ», 2021. — 132 с. [*New coronavirus infection COVID-19: professional aspects of maintaining the health and safety of medical workers: guidelines.* Bukhtiyarova IV, Gorblyansky YuYu. (eds). Moscow: АМТ, FGBNU “НИИ МТ”, Media Sfera; 2021. (In Russ.)]
2. Weekly Epidemiological Update on COVID-19 — 20 April 2023. 139 ed. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--20-april-2023>
3. WHO target product profiles for COVID-19 vaccines. 2022 Jun. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines>
4. Костинов М.П., Полищук В.Б., Свитич О.А., и др. *Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями: руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова.* — М.: Группа МДВ, 2022. — 175 с. [Kostinov MP, Polishchuk VB, Svitich OA, et al. *Vaccine prevention of COVID-19 in patients with comorbid diseases: a guide for physicians.* Kostinov MP. (ed.). Moscow: MDV Group; 2022. (In Russ.)]
5. Feng S, Phillips DJ, White T, et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(11):2032–2040. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01540-1>
6. Rammauro F, Carrión F, Olivero-Deibe N, et al. Humoral immune response characterization of heterologous prime-boost vaccination with CoronaVac and BNT162b2. *Vaccine.* 2022;40(35):5189–5196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.07.023>
7. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Шахтагинская Ф.Ч., и др. Эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной для профилактики инфекции, вызванной SARS-CoV-2: проспективное исследование среди медицинских работников // *Вопросы современной педиатрии.* — 2022. — Т. 21. — № 2. — С. 83–94. [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Shakhtakhtinskaya FCh, et al. Efficacy and Safety of Peptide Vaccine in Prevention of SARS-CoV-2 Infection: Prospective Study among Healthcare Professionals. *Current Pediatrics.* 2022;21(2):83–94. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386>
8. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
9. Andryukov BG, Besednova NN, Kuznetsova TA, et al. Laboratory-Based Resources for COVID-19 Diagnostics: Traditional Tools and Novel Technologies. A Perspective of Personalized Medicine. *J Pers Med.* 2021;11(1):42. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm11010042>
10. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
11. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году:* Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. — 340 с. [*On the state of the sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2022:* State report Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2023. 340 p. (In Russ.)] Available from: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (accessed: 14.06.2023).
12. *Введение в медицинскую статистику с основами эпидемиологического анализа:* учеб. пособие / под ред. Н.Д. Ющука, Н.Б. Найговзиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 192 с. [*Introduction to medical statistics with the basics of epidemiological analysis:* textbook. Yushchuk ND, Naygovzina NB. (eds). Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 192 p.] Available from: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460474.html> (accessed: 12.20.2023).
13. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(2):202–221. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.005>
14. Kreuzberger N, Hirsch C, Andreas M, et al. Immunity after COVID-19 vaccination in people with higher risk of compromised immune status: a scoping review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;8(8):CD015021. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015021>
15. Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., и др. Сравнительная оценка эффективности и иммуногенности вакцин «Гам-КОВИД-Вак» и «КовиВак» против вируса SARS-CoV-2 // *Профилактическая медицина.* — 2022. — Т. 25. — № 12. — С. 82–87. [Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AYU, et al. Comparative assessment of efficacy and immunogenicity of Gam-COVID-Vac and CoviVac vaccines against SARS-CoV-2. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2022;25(12):82–87. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20222512182>

16. Dörr R. Protecting healthcare personnel and patients over 3 years of COVID-19: Effective protection by masks and hygiene: What else was effective? *Herz.* 2023;48(3):190–194. doi: <https://doi.org/10.1007/s00059-023-05169-3>
17. Narowski TM, Raphel K, Adams LE, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine induces robust specific and cross-reactive IgG and unequal neutralizing antibodies in naive and previously infected people. *Cell Rep.* 2022;38(5):110336. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110336>
18. Shkoda AS, Gushchin VA, Ogarkova DA, et al. Sputnik V Effectiveness against Hospitalization with COVID-19 during Omicron Dominance. *Vaccines (Basel).* 2022;10(6):938. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10060938>
19. Sukhikh GT, Pripitnevich TV, Ogarkova DA, et al. Sputnik Light and Sputnik V Vaccination Is Effective at Protecting Medical Personnel from COVID-19 during the Period of Delta Variant Dominance. *Vaccines (Basel).* 2022;10(11):1804. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10111804>
20. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med.* 2022;386(16):1532–1546. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>
21. Burkholz S, Rubsam M, Blankenberg L, et al. Increasing Cases of SARS-CoV-2 Omicron Reinfection Reveals Ineffective Post-COVID-19 Immunity in Denmark and Conveys the Need for Continued Next-Generation Sequencing. *Public and Global Health;* 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.09.13.22279912>
22. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med.* 2022;28(11):2398–2405. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02051-3>
23. Brueggeman JM, Zhao J, Schank M, et al. Trained Immunity: An Overview and the Impact on COVID-19. *Front Immunol.* 2022;13:837524. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.837524>
24. Primorac D, Vrdoljak K, Brlek P, et al. Adaptive Immune Responses and Immunity to SARS-CoV-2. *Front Immunol.* 2022;13:848582. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.848582>
25. Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa. *Science.* 2022;376(6593):eabn4947. doi: <https://doi.org/10.1126/science.abn4947>
26. Cunha LL, Perazzo SF, Azzi J, et al. Remodeling of the Immune Response With Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on COVID-19 Immune Response. *Front Immunol.* 2020;11:1748. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01748>
27. Thaweethai T, Joley SE, Karlson EW, et al. Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA.* 2023;329(22):1934–1946. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.8823>
28. Brannock MD, Chew RF, Preiss AJ, et al. Long COVID risk and pre-COVID vaccination: an EHR-based cohort study from the RECOVER Program. *medRxiv.* 2022:2022.10.06.22280795. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.10.06.22280795>
29. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, et al. Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020–21, Israel. *NPJ Vaccines.* 2022;7(1):101. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-022-00526-5>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Медведева Евгения Александровна, к.м.н. [*Evgeniya A. Medvedeva*, MD, PhD]; адрес: 125284, Москва, ул. Солянка, д. 14, стр. 3, корп. 212 [address: 14 bldg 3-212 Solyanka str., 125284, Moscow, Russia]; e-mail: evgeniya0103med@yandex.ru, SPIN-код: 7164-3821, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>

Зыков Кирилл Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Kirill A. Zykov*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: kiriliaz@inbox.ru, SPIN-код: 6269-7990, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>

Плоскирева Антонина Александровна, д.м.н., профессор РАН [*Antonina A. Ploskireva*, MD, PhD, Professor of the RAS]; e-mail: zdk@pcr.ru, SPIN-код: 1364-1257, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

Марьин Герман Геннадьевич, д.м.н., профессор, доцент [*Herman G. Marin*, MD, PhD, Professor, Assistant Professor]; e-mail: ger-marin@yandex.ru, SPIN-код: 4205-1746, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2179-8421>

Свитич Оксана Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Oksana A. Svitich*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: svitichoa@yandex.ru, SPIN-код: 8802-5569, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Каира Алла Николаевна, д.м.н., профессор [*Alla N. Kaira*, MD, PhD, Professor]; e-mail: allakaira@inbox.ru, SPIN-код: 5207-4570, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>

Кузин Александр Александрович, д.м.н., профессор [*Alexander A. Kuzin*, MD, PhD, Professor]; e-mail: paster-sp@mail.ru, SPIN-код: 6220-1218, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>

Назаров Дмитрий Александрович, заместитель главного врача по лечебной работе [*Dmitry A. Nazarov*, MD]; e-mail: kardiohirurg@mail.ru, SPIN-код: 8830-3003, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2925-1527>

Вольников Игорь Олегович, начальник санитарно-эпидемиологического отделения [*Igor O. Volynkov*]; e-mail: gvkgsed@rambler.ru, SPIN-код: 9936-9140, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3276-7372>

Кубышкин Анатолий Владимирович, д.м.н., профессор [*Anatoly V. Kubyshkin*, MD, PhD, Professor]; e-mail: kubyshkin_av@mail.ru, SPIN-код: 6797-9631, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>

Береговых Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Valery V. Beregovykh*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: beregovykh@presidium.ras.ru, SPIN-код: 5940-7554, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0210-4570>

Тутельян Алексей Викторович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Alexey V. Tutelyan*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: bio-tav@yandex.ru, SPIN-код: 8150-2230, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>

Чеботарева Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор [*Tatyana A. Chebotareva*, MD, PhD, Professor]; e-mail: t_sheina@mail.ru, SPIN-код: 1053-8790, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6607-3793>