

*На правах рукописи*



**Мурзина Алёна Андреевна**

**Оценка иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» у сотрудников медицинских организаций Московской области: психиатрического стационара закрытого типа и областной больницы**

3.2.7. Иммунология

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»

**Научные руководители:**

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук  
доктор медицинских наук

**Свитич Оксана Анатольевна**  
**Каира Алла Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Зурочка Александр Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук», лаборатория иммунопатофизиологии, ведущий научный сотрудник

**Бурцева Елена Ивановна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт вирусологии имени Д.И. Ивановского, лаборатория этиологии и эпидемиологии гриппа, руководитель лаборатории

**Ведущая организация:** Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»

Защита диссертации состоится «14» июня 2024 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.34 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной научной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор



**Калужин Олег Витальевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Несмотря на то, что с начала возникшей пандемии COVID-19 прошло более трех лет, коронавирус SARS-CoV-2 по-прежнему представляет угрозу для здоровья населения. Статистические данные о заболеваемости и смертности продолжают ежедневно изменяться в сторону увеличения. На конец октября 2023 г. в мире зарегистрировано около 700 млн. случаев заболеваний и более 6,9 млн. смертей. Для динамики заболеваемости COVID-19 характерны периоды роста и спада, различающиеся временными промежутками начала и окончания, причины которых в настоящее время подлежат изучению. Значительного внимания заслуживают наиболее уязвимые к вирусу SARS-CoV-2 группы риска. Среди них особую значимость представляют медицинские работники (МР), имеющие наиболее высокие риски заражения при оказании медицинской помощи различным группам населения. Инфицирование сотрудников медицинских организаций (МО) зависит от многих факторов, в т.ч. характера выполнения профессиональных обязанностей, частоты контактов с больными, психологической нагрузки, типа и специфики учреждения и других особенностей. Многие из работников МО за время борьбы с пандемией успели приобрести постинфекционный иммунитет в результате перенесенного заболевания COVID-19 различной степени тяжести. В тоже время, достоверных данных об истинных показателях заболеваемости среди этой группы на сегодня нет.

На первых этапах пандемии COVID-19 широко применяли неспецифическую профилактику, которая имела определенную эффективность, но недостаточную для прекращения пандемии. Во многих странах мира для профилактики COVID-19 начали быстро разрабатывать вакцины. Исследований по оценке длительности сохранения и напряженности гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 после вакцинации, в т.ч. и среди сотрудников различных МО, в начале развития пандемии не было. Данные о защищенности привитых от инфицирования и заболевания, о величине защитных уровней специфических антител и продолжительности их сохранения после проведенной вакцинации появились позже, но они были достаточно противоречивы и разнообразны. Кроме того, на момент выполнения работы было недостаточно исследований по оценке гуморального иммунитета, полученного в результате перенесенного заболевания COVID-19 и вакцинации (гибридный иммунитет). В последующем были опубликованы сведения о различной продолжительности сформированного гуморального иммунного ответа. После заболевания COVID-19 IgG к SARS-CoV-2 стойко сохранялись в течении трех месяцев с последующим снижением их уровня [Isho V. *et al.*, 2020; Маянский Н.А. и др., 2022], после проведенной вакцинации – 6 месяцев [Андреев И.В. *и др.*, 2022; Кириллов И.А. *и др.*, 2022], после вакцинации и заболевания (гибридный иммунитет) – от 6 до 12 месяцев [Генералова Л.В. *и др.*, 2022; Нечай К.О. *и др.*, 2023]. Различная продолжительность сохранения

специфических антител свидетельствует о необходимости продолжения исследований по изучению гуморального иммунитета, в т.ч. у сотрудников медицинских учреждений различного профиля, с целью своевременного проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий. На момент проведения исследования имелся ряд работ, доказывающих высокую иммунологическую и эпидемиологическую эффективность вакцин против COVID-19 в отношении исходных вариантов вируса SARS-CoV-2, в т.ч. препарата «Гам-КОВИД-Вак» [Logunov D.Y. *et al.*, 2021; Платонова Т.А. *и др.*, 2022]. Однако позже было установлено, что эффективность оказалась недостаточной при появлении и циркуляции новых вариантов коронавируса, таких, как Дельта и Омикрон и других подвидов [Dolzhikova I.V. *et al.*, 2021; Shkoda A.S. *et al.*, 2022; Фельдблюм И.В. *и др.*, 2023]. Это потребовало совершенствования тактики вакцинации и введения ревакцинаций. В настоящее время распространение вируса SARS-CoV-2 продолжается, поэтому вопросы иммунологической защищенности представляют особый интерес, особенно у МР, в т.ч. в зависимости от типа МО в различных возрастных, гендерных и профессиональных группах, что обосновывает необходимость продолжения таких исследований.

Таким, образом, вышеизложенное определяет необходимость проведения настоящего исследования для получения объективных данных об иммунологической и профилактической эффективности широко применяемой отечественной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» для иммунизации сотрудников МО, а также особенностях проявления эпидемического процесса COVID-19 среди работников МО различного типа для своевременного проведения эффективных мер противодействия инфекции.

#### **Степень разработанности темы исследования**

Работники различных МО относятся к приоритету первого уровня, которым показана вакцинация против COVID-19. В связи с чем, особо важным является изучение вопросов особенностей формирования гуморального иммунного ответа как на введение вакцины, так и в результате полученного гибридного иммунитета. В РФ наиболее широкое применение получила вакцина «Гам-КОВИД-Вак», разработанная в ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. В отношении этой вакцины накоплен определенный объем информации об её иммунологической и эпидемиологической эффективности, как в РФ, так и за рубежом. На начальном этапе массовой вакцинации при доминировании исходных вариантов вируса SARS-CoV-2 эффективность двух доз «Спутник V» составляла 84% – 97,9% [Tonngara G. *et al.*, 2022; Logunov D.Y. *et al.*, 2021; Костенко Н.А., *и др.*, 2021], а среди МР достигала 99,4% [Платонова Т.А. *и др.*, 2022]. Позже было установлено, что при циркуляции таких штаммов коронавируса как Дельта и Омикрон её эффективность стала снижаться до 76,1% [Фельдблюм И.В., *и др.*, 2023]. В то же время, применение данной вакцины позволило

значительно уменьшить число госпитализаций для больных с COVID-19 в случае инфицирования вариантом «Омикрон», при этом эффективность вакцины для тех, кто получил одну дозу составила 85,9%, для привитых двукратно – 87,6%, получивших три дозы – 97,0% [Shkoda A.S. *et al.*, 2022]. Особый интерес представляют сведения о гуморальном иммунном ответе у сотрудников МО, как привитых против новой коронавирусной инфекции, так и переболевших ею, т.е. имеющих гибридный иммунитет. Кроме того, важно знать, как долго сохраняются специфические антитела и какой уровень является защитным от заболевания, в т.ч. у сотрудников МО различного типа. Несмотря на проведение масштабной вакцинации, при появлении новых генетических вариантов SARS-CoV-2 заболеваемость продолжала регистрироваться, и даже отмечался ее рост [Dubey A *et al.*, 2022; DeGrace M.M, *et al.*, 2022; Singh J. *et al.*, 2021; Акимкин В.Г. и др., 2022], в т.ч. и среди сотрудников МО, инфицированных как в условиях медицинского учреждения при выполнении своих профессиональных обязанностей (внутрибольничное заражение), так и вне учреждения (внебольничное заражение в течение инкубационного периода). Эффективность имеющихся вакцин оказалась недостаточной, что потребовало совершенствования тактики вакцинации и введения ревакцинаций. На настоящий момент в РФ не существует отдельно рекомендаций по вакцинации и ревакцинации против новой коронавирусной инфекции для сотрудников, работающих в МО, различающихся по типу и профилю учреждения. В связи с этим, существующую систему эпидемиологического надзора необходимо дополнить новыми сведениями об эпидемиологических и иммунологических особенностях COVID-19.

Таким образом, проведение исследования позволит получить новые данные о состоянии гуморального иммунного ответа у сотрудников МО различного типа, в разных возрастных, гендерных и профессиональных категориях после вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» и в результате полученного гибридного иммунитета, а также получить данные об особенностях проявлений эпидемического процесса COVID-19 среди них.

#### **Цель и задачи исследования**

Цель – изучить гуморальный иммунный ответ к вирусу SARS-CoV-2 у сотрудников специализированного психиатрического стационара закрытого типа и областной больницы, иммунизированных вакциной «Гам-КОВИД-Вак», и определить эпидемиологическую эффективность применяемой вакцины у работников данных медицинских организаций.

Задачи:

1. Определить уровни антител класса G к RBD Spike и Nucleoprotein (NC) SARS-CoV-2 в сыворотках крови у сотрудников различных медицинских организаций: психиатрического стационара и областной больницы и провести сравнительный анализ полученных данных в различных возрастных, профессиональных и гендерных группах.

2. Оценить напряженность иммунитета у переболевших и вакцинированных сотрудников различных медицинских организаций на основе определения уровней IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 на разных сроках от курса завершённой иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак».

3. Определить индекс avidности и титр вируснейтрализующих антител класса G к вирусу SARS-CoV-2 в исследуемых сыворотках крови у сотрудников психиатрического стационара.

4. Охарактеризовать и сравнить основные параметры эпидемического процесса COVID-19 среди сотрудников психиатрического стационара и областной больницы за 2020-2022 гг. в различных возрастных, профессиональных и гендерных группах.

5. Установить эпидемиологическую эффективность используемой вакцины «Гам-КОВИД-Вак» среди сотрудников психиатрического стационара и областной больницы.

#### **Научная новизна**

Впервые проведена работа по изучению иммуногенности и эпидемиологической эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» среди сотрудников медицинских организаций разного типа (открытого и закрытого).

Впервые выявлена разница в сформированном поствакцинальном гуморальном иммунном ответе сотрудников медицинских организаций различного типа: уровень IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 в сыворотках крови работников психиатрического стационара был в 2,1 раза ниже, чем таковой у сотрудников областной больницы.

Впервые установлено, что после вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» у сотрудников психиатрического стационара, как с гибридным, так и с поствакцинальным иммунитетом, напряженность гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 ниже, чем у сотрудников областной больницы, что связано со спецификой работы учреждения, условиями труда и различными профессиональными рисками.

Впервые выявлено, что эпидемический процесс COVID-19 оказался более интенсивным среди сотрудников областной больницы, нежели среди сотрудников психиатрического стационара, что связано с особенностями работы учреждения, условиями труда и различными профессиональными рисками.

Впервые установлено, что эпидемиологическая эффективность специфической профилактики COVID-19 вакциной «Гам-КОВИД-Вак» среди сотрудников психиатрического стационара оказалась ниже, чем среди сотрудников областной больницы (индекс эффективности составил 6,7 против 10,8 и коэффициент эффективности – 85,0% против 90,7%, соответственно).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В результате полученных данных, показана целесообразность использования серологического мониторинга на основе определения антител класса G к вирусу SARS-CoV-2 среди сотрудников медицинских организаций различного типа с целью установления истинной заболеваемости COVID-19 и изучения гуморального иммунного ответа. По результатам лабораторного исследования сывороток крови работников после вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» по определению уровней IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 продемонстрирована необходимость проведения последующих ревакцинаций на разных сроках после курса вакцинации. Сотрудникам психиатрического стационара рекомендовано определять уровень антител класса G к SARS-CoV-2 через 3 месяца после курса завершённой вакцинации, сотрудникам областной больницы через 6 месяцев, при необходимости, по результатам количественного определения IgG, проводить ревакцинацию против COVID-19.

Полученные данные количественного значения специфических антител класса G к SARS-CoV-2, их авидности и вируснейтрализующей активности будут использоваться для теоретического обоснования защитного уровня антител и установления протективной активности антител необходимых для защиты от инфицирования.

Исследование продемонстрировало, что вакцина «Гам-КОВИД-Вак», применяемая у сотрудников медицинских организаций, в отношении исходных вариантов вируса показала высокую эпидемиологическую эффективность, с последующим снижением в период доминирования других варианта вируса SARS-CoV-2 (Дельта и Омикрон). Это позволило рекомендовать продолжение работ по созданию новых универсальных платформ вакцин против COVID-19, которые будут работать не только в отношении имеющихся вариантов вируса SARS-CoV-2, но и в отношении новых штаммов.

С целью усовершенствования эпидемиологического надзора за COVID-19 в медицинских учреждениях в формы статистического учета и отчетности предложено внести регистрацию заболеваемости COVID-19 сотрудников.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую работу в виде учебно-методического пособия для подготовки специалистов различного профиля по вопросам эпидемиологии, этиологии, патогенеза, лабораторной диагностики, профилактики, в т.ч. вакцинации коронавирусной инфекции COVID-19 [Акт внедрения в учебный процесс кафедры эпидемиологии ФГБОУ РМАНПО Минздрава России утвержден проректором по учебной работе, д.м.н., профессором, А.Л. Заплатниковым от 30.06.2023 г.].

Решение о проведении (ре)вакцинации и их сроков против новой коронавирусной инфекции COVID-19 должно приниматься специалистами практического здравоохранения на

основании результатов серологических исследований по определению IgG к RBD Spike и NC SARS-CoV-2.

### **Методология и методы исследования**

Методология данной диссертационной работы была выстроена в соответствии с поставленной целью и по результатам обзора научной зарубежной и отечественной литературы. Работа включала в себя применение вирусологических, иммунологических, эпидемиологических и статистических методов исследования. Полученные данные систематизированы и продемонстрированы в трех главах. По итоговым результатам изложены выводы, предложены практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. При изучении гуморального иммунитета сотрудников медицинских организаций после проведенной вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» выявлены различия в уровне антител класса G к SARS-CoV-2.

2. При исследовании сывороток крови сотрудников медицинских организаций выявлено, что уровни IgG к вирусу SARS-CoV-2 после вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» и перенесенного заболевания COVID-19 были выше, чем только после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

3. В сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара выявлены антитела класса G более высокой avidности и вируснейтрализующей активности после вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» и перенесенного заболевания COVID-19 по сравнению с лицами только после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

4. Оценка результатов вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» за 2021-2022 гг. сотрудников психиатрического стационара и областной больницы показала, что заболеваемость среди привитых ниже, чем среди непривитых (индекс эффективности составил 6,7 и 10,8, коэффициент эффективности – 85,0% и 90,7%, соответственно).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Положения диссертации соответствуют паспорту научных специальностей: 3.2.7. Иммунология (результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований пункту 9 паспорта) и 3.2.2. Эпидемиологии (результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований пунктам 2, 5 и 6 паспорта).

### **Степень достоверности и апробации результатов работы**

Достоверность исследования обеспечивается большим объемом проведенных лабораторных исследований и эпидемиологическим анализом, современной и адекватной методической базой и используемыми иммунологическими, эпидемиологическими и статистическими методами. Апробация материалов диссертационного исследования проведена



на конференции отдела иммунологии и аллергологии ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова (Протокол №2 от 30.06.2023 г.).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: Научная конференция молодых ученых с международным участием "New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Immunology and Epidemiology", посвященная 300-летию РАН, 2022 г.; 10-ый Конгресс с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2022)», 24-25 ноября 2022 г.; Всероссийский конгресс по непрерывному профессиональному медицинскому образованию работников здравоохранения «ЗОНТ: здоровье, образование, наука, технологии» 1-4 декабря, 2022 г.; Научная конференция молодых ученых с международным участием "New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Immunology and Epidemiology", посвященная 300-летию РАН, 2023 г.; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы», 12-13 октября 2023 г.

#### **Личный вклад автора**

Автором по теме диссертационной работы самостоятельно выполнен поиск и анализ имеющихся литературных источников за последние 3 года. Все этапы диссертационного исследования в полном объеме выполнены лично диссертантом. Составлен дизайн исследования. Выборка исследуемых параметров рассчитана согласно применяемым методам статистической обработки и поставленной цели исследования. Выполнен набор материала, отобраны данные, соответствующие критериям включения и исключения, разработаны и заполнены базы данных. Автором лично проделаны все этапы лабораторного исследования образцов сывороток крови по изучению гуморального иммунного ответа против вируса SARS-CoV-2 среди сотрудников двух медицинских организаций Московской области (психиатрический стационар закрытого типа и областная больница). Произведен статистический анализ результатов исследования, выполнена его интерпретация, изложены выводы и даны практические рекомендации.

#### **Публикации по теме диссертации**

По результатам проведенного исследования автором опубликовано 18 работ, в том числе 3 оригинальные научные статьи в международных, индексируемых базах данных Scopus и 5 статей в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России и 10 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 175 страницах печатного текста по общеустановленному плану, в т.ч. включая список литературы. Научная работа охватывает в себе введение, главу с обзором литературы, главу с описанием материалов и методов исследования и

главу с результатами собственных исследований, а также заключение, выводы и практические рекомендации. Работа проиллюстрирована 44 рисунками, имеет 18 таблиц. Список литературы состоит из 193 источников, из которых 79 отечественных и 114 зарубежных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Настоящее диссертационное исследование было проведено на базе ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова в период с 2021 г. по 2023 г. Работа носила комплексный многоэтапный характер с применением иммунологических, вирусологических, эпидемиологических и статистических методов исследования. Материалами для исследования иммуногенности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» являлись сыворотки крови, полученные от заболевших и вакцинированных сотрудников специализированного многопрофильного психиатрического стационара закрытого типа ГБУЗ МО «Психиатрическая больница им. В.И. Яковенко» (n=310) и многопрофильного учреждения открытого типа ГАУЗ МО «Химкинская областная больница» (n=100). Все участники дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено на заседании Локального совета по этике ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова (Протокол № 13 от 23.10.2023 г.). На момент проведения исследования, согласно официальным статистическим данным, все сотрудники, у которых отобраны сыворотки крови, были привиты двукратно вакциной «Гам-КОВИД-Вак». Была разработана анкета для получения сведений о вакцинации, а также сведений об официально подтвержденном перенесенном заболевании COVID-19. Все сотрудники дополнительно отвечали в анкете на вопрос о переносимости после иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак».

Определение IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 проводили с помощью «Набора реагентов для иммуноферментного количественного определения иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия, № РЗН 2022/17065). Для выявления IgG к NC SARS-CoV-2 применялся «Набор реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа» (Набор реагентов «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG») по ТУ 21.20.23.-356-78095326-2021, Россия, ФБУН ГНЦ ПМБ. Результаты количественного теста выражались в ВАУ/мл (binding antibodies unit) – международный стандарт определения иммуноглобулинов, принятый ВОЗ (код NIBSC 20/136). В соответствии с полученными данными среди сотрудников МО были выделены группы: 1-ая – гибридный иммунитет – наличие IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 и IgG к NC SARS-CoV-2; 2-ая – поствакцинальный иммунитет – только IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 после вакцинации «Гам-КОВИД-Вак»; 3-я – неиммунные – IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 отсутствовали.

Определение индекса авидности (ИА) IgG к RBD SARS-CoV-2 проводили в наборе реагентов «SARS-CoV-2-ИФА-IgG плюс» (ООО «МедипалТех», Россия, РУ № РЗН 2021/14424 от 27.05.2021 г). Данный набор позволяет определять индекс авидности IgG к коронавирусу SARS-CoV-2, дифференцируя антитела на низкоавидные (ИА  $\leq$  40%) и высокоавидные (ИА  $\geq$  50%). В исследование сывороток крови по определению индекса авидности IgG к SARS-CoV-2 было включено 274 образца, полученные от сотрудников психиатрического стационара. В исследование вируснейтрализующих антител (ВНА) в реакции вирус-нейтрализации было включено 92 сыворотки крови сотрудников психиатрического стационара, содержащих IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 полученными ранее в ИФА. Использовали лабораторный штамм коронавируса SARS-CoV-2 «Dubrovka» (GenBank: MW514307.1). Культивирование вируса проводили на клетках Vero CCL81 (ATCC). Титр вируса SARS-CoV-2 определяли по конечной точке проявления цитопатического действия в культуре клеток Vero. Титр вируса рассчитывали по методике [Ramakrishnan M.A., 2016] и выражали в lg ТЦД50/мл. Определение титра ВНА к SARS-CoV-2 проводили, как описано в работе [Gao Q., 2020], с модификациями.

Материалами исследования эпидемического процесса COVID-19 и эпидемиологической эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» являлись официальные формы статистического учета и отчетности по инфекционной заболеваемости среди сотрудников МО за 2020-2022 гг.: журнал учета инфекционных заболеваний (Форма 060/у); экстренные извещения об инфекционном заболевании (Форма 058/у); книга регистрации листков нетрудоспособности (Форма 036/у); предписания Роспотребнадзора о проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции; данные федерального регистра лиц, больных COVID-19 (Информационный ресурс Министерства здравоохранения РФ covid19.egisz.rosminzdrav.ru); сведения о вакцинации от COVID-19 (Форма 064/у).

*1-я медицинская организация:* специализированный стационар для оказания психиатрической помощи ГБУЗ МО «Психиатрическая больница им. В.И. Яковенко» на 650 коек с обслуживающим персоналом 1286 человек, полностью включенного в исследование. Особенностью учреждения является: длительность пребывания на лечении (среднее пребывание одного пациента составляет 856 дней), нахождение в пределах одного отделения или палаты, все пациенты привиты против COVID-19, при поступлении проходят ПЦР-тестирование на COVID-19 и период изоляции в специальном отделении. Режим работы сотрудников в основном сменный («сутки через трое»). Работники в данном учреждении подвержены высокой эмоциональной нагрузке, психофизическому напряжению и множеству факторов, вызывающих стресс.

*2-я медицинская организация:* ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», рассчитана на 822 койки, с обслуживающим персоналом 1021 человек, полностью включенного в

исследование. Областная больница – открытое крупное многопрофильное учреждение, в состав которого входят отделения различного профиля, в т.ч. специализированное для лечения больных с COVID-19. В данной МО более высокий оборот больничной койки. Режим работы сотрудников 40 часов в неделю.

Для исследования сотрудники были разделены на группы по возрасту: 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60 и старше лет, полу: мужчины и женщины, и профессиям: «врачи», «средний медицинский персонал», «младший медицинский персонал», «администрация», «прочие». Проводили расчет средних величин, интенсивных показателей структуры заболеваемости и смертности COVID-19. Расчет темпа роста или снижения заболеваемости в МО проводили методом выравнивания наименьших квадратов. Выраженность тенденций эпидемического процесса оценивали по критериям, предложенным В.Д. Беляковым и соавт. (1981): при значении от 0 до 1,0% – стабильная, от 1,1% до 5,0% – умеренная, от 5,1% и более – выраженная. Для анализа особенностей клинических проявлений COVID-19 у сотрудников МО были использованы разработанные онлайн-анкеты, которые заполняли работники, ранее переболевшие новой коронавирусной инфекцией. Корреляционный анализ между заболеваемостью COVID-19 и долей вакцинированных сотрудников двух МО проводили по методу Пирсона. Расчет эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики оценивали по индексу эффективности (ИЭ) и коэффициенту эффективности (КЭ). Прививочная кампания против новой коронавирусной инфекции в основном проводилась в период с января 2021 г. по июнь 2021 г. В психиатрическом стационаре препаратом «Гам-КОВИД-Вак» было вакцинировано 1129 работников (87,8%), в областной больнице – 843 (82,6%). Вакцинация проведена в соответствии с инструкцией.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения: Origin 2019b (OriginLab Corporation) и Microsoft Office Excel 2019. Результаты определения антител представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала [Q1-Q3], средней геометрической или процентов (%), в зависимости от того, что было применено. Проведены расчеты доверительных интервалов (ДИ) 95,0% по методу Клоппера-Пирсона [190]. Для оценки достоверности различий между группами применялся критерий Стьюдента (t-критерий). Критерий Манна-Уитни использовали для сравнения медианных значений выявленных антител в группах пациентов. Для сравнения индекса avidности в группах пациентов использовали критерий Краскела-Уоллиса. Различия показателей считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ , при  $p > 0,05$  – незначимыми. При оценке статистической погрешности использовали «точный» интервал Клоппера-Пирсона. Для выявления наличия корреляционной связи между исследуемыми параметрами и оценки ее силы в случае нормального распределения проводили двухсторонний корреляционный анализ по

методу Пирсона, в остальных случаях – двухсторонний ранговый корреляционный анализ Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Иммуногенность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» у сотрудников психиатрического стационара закрытого типа и областной больницы.

По результатам исследования сывороток крови сотрудников двух различных МО IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 были обнаружены у 92,9% работников психиатрического стационара и у 98,0% сотрудников областной больницы, у оставшихся обследованных 7,1% и 2,0%, соответственно, уровень антител был менее 13 BAU/ml, что интерпретируется как отсутствие специфического иммунного ответа. В сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара медиана уровня IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 составила 178,0 BAU/ml [110,4-272,2], у сотрудников областной больницы – 366,0 BAU/ml [238,2-386,3]: напряженность гуморального иммунитета достоверно ниже у сотрудников психиатрического стационара ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 1).

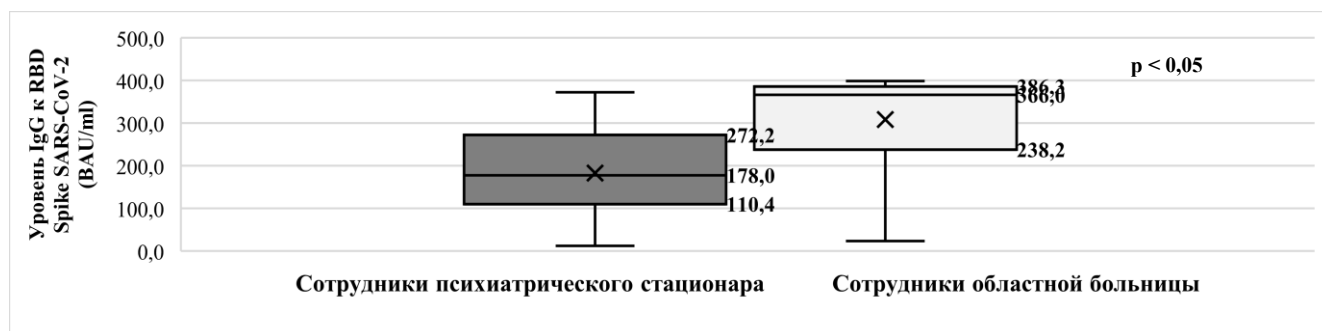


Рисунок 1 – Уровни IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 (BAU/ml) в сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара и областной больницы

Количественная оценка уровня специфических антител всей когорты обследованных работников показала, что IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 в концентрации более 300 BAU/ml имели 11,6% сотрудников психиатрического стационара и 70,0% сотрудников областной больницы, с уровнями от 150 до 300 BAU/ml – 41,9% и 14,0%, от 13 до 150 BAU/ml – 39,4% и 14,0% лиц, соответственно.

При определении в сыворотках крови IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 в зависимости от сроков завершённой вакцинации установлено, что антитела класса G определялись на разных сроках от проведенного курса вакцинации, т.е. у сотрудников психиатрического стационара в срок до 3 месяцев у 62,8% лиц, от 3 до 6 месяцев у 25,0% и от 6 месяцев до 1 года у 12,2%. В областной больнице в срок от завершённой вакцинации до 3 месяцев у 21,4% работников, от 3 до 6 месяцев у 12,3% и от 6 месяцев до 1 года у 66,3%. У сотрудников психиатрического стационара количественный уровень IgG к SARS-CoV-2 был самым высоким в срок до 3 месяцев после курса

вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» и составлял 266,6 [133,8-285,4] BAU/ml, от 3 до 6 месяцев и от 6 и более месяцев уровень составлял 127,6 BAU/ml [62,5-213,8] и 139,1 BAU/ml [99,8-248,6], соответственно. В областной больнице уровень IgG к SARS-CoV был самым высоким в срок от 3 до 6 месяцев после курса вакцинации – 372,5 BAU/ml [348,5-384,3], самым низким до 3 месяцев от курса завершенной вакцинации – 358,0 BAU/ml [243,8-387,5] (Рисунок 2).

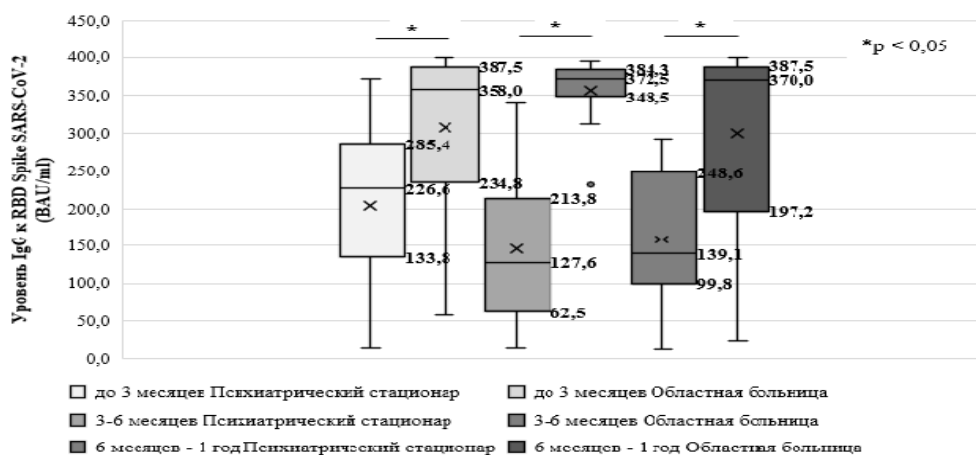


Рисунок 2 – Уровень IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 (BAU/ml) в сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара и областной больницы в зависимости от сроков завершенной вакцинации

Определение IgG к NC SARS-CoV-2 в сыворотках крови, позволило установить, что 67,4% (ДИ 95%: 61,9-72,6%) сотрудников психиатрического стационара и 89,0% (ДИ 95%: 81,2-94,4%) работников областной больницы имеют специфический гибридный иммунный ответ к COVID-19. При этом в психиатрическом стационаре с поствакцинальным иммунитетом доля сотрудников составила 25,5% (ДИ 95%: 20,7-30,7%), в областной больнице – 9,0% (ДИ 95%: 4,2-16,4%). Различия, в соответствии с t-критерием, достоверные ( $t > 2$ ). Медианы количественных значений IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 у сотрудников с гибридным иммунитетом выше, чем с поствакцинальным иммунитетом и составили 191,2 BAU/ml [123,4-284,0] против 127,6 BAU/ml [49,9-253,6] в психиатрическом стационаре и 370,0 BAU/ml [268,4-388,5] против 237,2 BAU/ml [122,8-371,5] в областной больнице ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о формировании более интенсивного иммунного ответа при сочетании вакцинации и перенесенного заболевания COVID-19.

Исследованием выявлено, что IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 определялись в сыворотках крови каждой возрастной группы МР, с доминированием в этих группах лиц с гибридным иммунитетом. Наиболее высокий удельный вес лиц с гибридным иммунитетом, как в психиатрическом стационаре, так и областной больнице, был выявлен у сотрудников возрастной группы от 50 до 59 лет и составил 72,3% и 95,8%, наименьший удельный вес в группе от 20 до 29 лет – 52,4% и 80,0%, соответственно. С поствакцинальным иммунитетом наибольший удельный

вес сотрудников выявлен в психиатрическом стационаре и областной больнице в возрастной группе от 20 до 29 лет – 42,9% и 20,0%, наименьший удельный вес – в возрасте от 50 до 59 лет – 18,1% и 4,2%, соответственно. Уровень IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 в каждой из возрастных категорий был выше в областной больнице, чем в психиатрическом стационаре. При этом самый высокий уровень специфических антител в сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара и областной больницы определялся в возрастной группе лиц от 20 до 29 лет и составлял 154,0 BAU/ml и 297,8 BAU/ml, самый низкий – от 30 до 39 лет – 130,1 BAU/ml и 243,1 BAU/ml, соответственно. Среди профессиональных групп наибольшая доля лиц с гибридным иммунитетом выявлена в группе младшего медицинского персонала, как в психиатрическом стационаре, так и в областной больнице, составившая 76,1% и 100%, наименьшая в группе врачей – 55,2% и 78,8%, соответственно. Младший обслуживающий персонал медицинских учреждений в большей степени подвержен близким и длительным контактам при уходе за пациентами, а также допускает нарушения в соблюдении санитарно-противоэпидемического режима, что возможно объясняет их более высокую инфицированность. В группе врачей отмечался наибольший удельный вес лиц с поствакцинальным иммунитетом, как в психиатрическом стационаре, так и в областной больнице – 37,9% и 21,2%, что указывает на значительно меньшие контакты с пациентами и более высокую профессиональную ответственность, грамотность и настороженность этой категории. Самое высокое содержание IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 в сыворотках крови было выявлено у прочего и младшего медперсонала психиатрического стационара и составляло 186,4 и 162,5 BAU/ml, соответственно, в областной больнице – у среднего медперсонала и прочего персонала – 361,8 BAU/ml и 288,2 BAU/ml, соответственно. Отмечено, что во всех профессиональных группах более высокое количество IgG к SARS-CoV-2 определялось в сыворотках крови сотрудников областной больницы, более низкое количество – психиатрического стационара.

Для более детального изучения сформировавшегося гуморального иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2 после вакцинации среди сотрудников психиатрического стационара проведено определение индекса авидности выявляемых IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 и титра вируснейтрализующих антител. В исследуемых сыворотках крови сотрудников с гибридным иммунитетом выявлены более высокоавидные антитела (медианное значение ИА = 90,3% [78,2-96,6]), чем у лиц только с поствакцинальным иммунитетом (медианное значение ИА = 76,2% [60,9-90,4]). Корреляционный анализ между титрами ВНА и количественными уровнями IgG к RBD SARS-CoV-2 показал, что коэффициент корреляции составил 0,62% (связь средней силы). Вируснейтрализующая активность антител класса G у лиц с гибридным иммунитетом оказалась выше – медианное значение титра ВНА составило 1:640, чем у лиц с поствакцинальным иммунитетом – медианное значение титра ВНА – 1:320.

Таким образом, после проведенной вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» выявлен более высокий уровень антител класса G в сыворотках крови сотрудников областной больницы по сравнению с сотрудниками психиатрического стационара: медиана уровня IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 составила 366,0 BAU/ml против 178,0 BAU/ml, соответственно. По результатам количественного определения специфических антител установлено, что у 70,0% сотрудников областной больницы в сыворотках крови определялись антитела в концентрации 300 BAU/ml и более, тогда как в сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара такое количество антител наблюдалось только у 11,6%. Уровень специфических антител в сыворотках крови сотрудников психиатрического стационара был самым высоким в срок от курса проведенной вакцинации до 3 месяцев 226,6 BAU/ml, в областной больнице в срок от 3 до 6 месяцев – 372,5 BAU/ml. Удельный вес лиц с гибридным иммунитетом превалировал, как в психиатрическом стационаре, так и в областной больнице (67,4% и 89,0%, соответственно). Уровень IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 был выше у сотрудников областной больницы, чем у сотрудников психиатрического стационара с гибридным иммунитетом в 1,9 раза и составил 370,0 BAU/ml против 191,2 BAU/ml, с поствакцинальным иммунитетом в 1,8 раза – 237,2 BAU/ml против 127,6 BAU/ml, соответственно. В каждой из возрастных и профессиональных групп превалировала доля лиц с гибридным иммунитетом, как в психиатрическом стационаре, так и в областной больнице. Вакцинация препаратом «Гам-КОВИД-Вак» и перенесенное заболевание COVID-19 приводят к формированию более интенсивного иммунного ответа: антитела обладают более высоким индексом avidности (медианное значение = 90,3%) и вируснейтрализующей активностью (медианное значение – 1:620).

#### **Оценка параметров эпидемического процесса среди сотрудников психиатрического стационара и областной больницы.**

По результатам анализа официальных статистических форм учета и отчетности за 2020-2022 гг. в специализированном психиатрическом стационаре диагноз COVID-19 был установлен 68 сотрудникам, что составило 5,3% от всех работающих в учреждении, в областной больнице – 236 работникам (23,1%). Средний показатель заболеваемости COVID-19 в психиатрическом стационаре за три анализируемых года составил 1762,6 и в областной больнице – 7704,9 на 100 тыс. сотрудников. В обоих МО за 2020-2022 гг. выявлена тенденция снижения заболеваемости COVID-19: в психиатрическом стационаре темп снижения составил *минус* 6,0%, что свидетельствует о выраженной тенденции снижения динамики заболеваемости COVID-19, в областной больнице – *минус* 3,4% – умеренная тенденция снижения. В обоих МО в динамике заболеваемости COVID-19 за 2020-2022 гг. были выявлены периодические подъемы и спады, отличающиеся началом, продолжительностью и интенсивностью (Рисунок 3). В психиатрическом стационаре было отмечено семь эпидемических периодов роста и спада



заболеваемости COVID-19, в областной больнице – восемь периодов, что обусловлено различной спецификой и условиями работы МО.

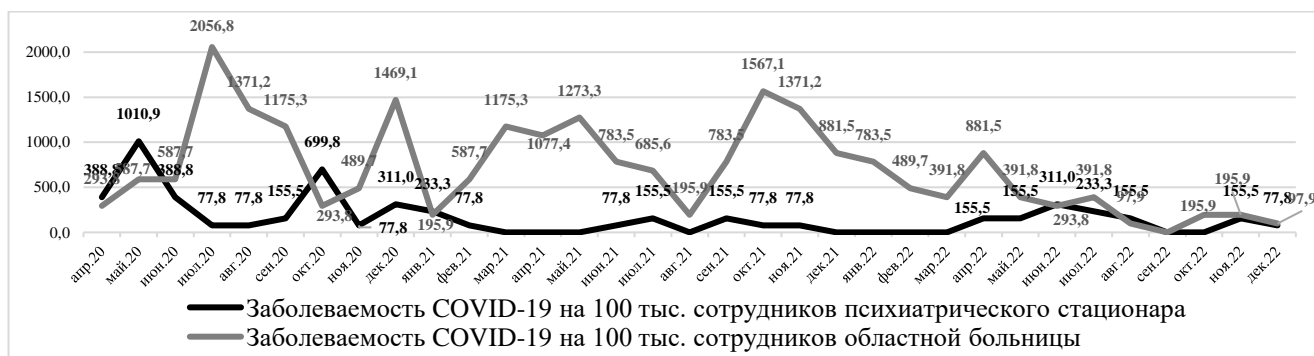


Рисунок 3 – Динамика заболеваемости COVID-19 за 2020-2022 гг. среди сотрудников психиатрического стационара и областной больницы

Одним из параметров эпидемического процесса инфекции COVID-19 является наличие сезонности. В психиатрическом стационаре был отмечен рост заболеваемости в весенний и осенний периоды: с апреля по май (с показателя 181,4 до 388,8 на 100 тыс. сотрудников) и с сентября по октябрь (с 103,7 до 259,2 на 100 тыс. сотрудников). Был также отмечен подъем заболеваемости в 1,2 раза в декабре, когда показатель составил 129,6 против 103,7 в ноябре на 100 тыс. сотрудников. В областной больнице подъемы заболеваемости были зафиксированы в зимне-весенний период с января по апрель (с 326,5 до 750,9 на 100 тыс. сотрудников) и осенне-зимний с сентября по декабрь (с 653,6 до 816,2 на 100 тыс. сотрудников), а также в июле, когда показатель составил 1044,7 против 555,0 на 100 тыс. сотрудников в июне.

По тяжести клинического течения заболевания COVID-19 сотрудники распределились следующим образом: в психиатрическом стационаре доля работников, перенесших заболевание в бессимптомной форме, составила 35,3%, в легкой форме – 41,2%, в среднетяжелой форме – 16,2% и наименьший удельный вес пришелся на сотрудников, перенесших заболевание в тяжелой форме – 7,4%. В областной больнице в бессимптомной форме перенесли заболевание 8,8% работников, в легкой форме – 58,5%, в среднетяжелой форме – 17,4% и в тяжелой форме – 15,3%. Уровень IgG к SARS-CoV-2 сотрудников психиатрического стационара и областной больницы, имеющих бессимптомные формы заболевания COVID-19, был самым низким и составлял 143,6 ВАУ/мл и 207,4 ВАУ/мл, соответственно, самым высоким – при тяжелой форме заболевания – 266,5 ВАУ/мл и 390,0 ВАУ/мл, соответственно.

В возрастной структуре заболевших COVID-19 сотрудников психиатрического стационара превалировал удельный вес больных в возрасте от 40 до 49 лет и от 50 до 59 лет: 29,4% и 27,9%, соответственно. В областной больнице наибольшая доля заболевших отмечалась в возрастных группах от 30 до 39 лет и 60 лет и старше – 25,0% и 22,9%, соответственно. Самый низкий удельный вес больных отмечался в возрасте от 20 до 29 лет в психиатрическом

стационаре и в областной больнице – 2,9% и 12,3%, соответственно. Среди профессиональных групп наибольший удельный вес заболевших сотрудников в психиатрическом стационаре и областной больнице отмечен среди среднего медицинского персонала и составил 44,1% и 54,7%, соответственно. В психиатрическом стационаре самый низкий удельный вес заболевших отмечен среди прочего персонала стационара – 2,9%, в областной больнице среди администрации – 2,1%. Удельный вес заболевших COVID-19 женщин превалировал как среди сотрудников психиатрического стационара, так и среди работников областной больницы и составлял 69,1% и 80,1%, против мужчин 30,9% и 19,9%, соответственно.

По результатам анкетирования установлено, что заболевшие предполагают разные места инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Работники психиатрического стационара в 51,2% случаев указали на контакты в семье, 19,3% – на инфицирование при посещении ТРЦ, магазинов, кинотеатров, 15,3% – на контакты в общественном транспорте, 8,5% – на контакт с заболевшим сотрудником, 5,7% не смогли указать возможное место инфицирования. Работники областной больницы в 53,7% случаев указали на контакты при обслуживании пациентов, в 15,4% на семейные контакты, в 14,5% на возможное инфицирование при посещении ТРЦ, в 10,9% на контакты в общественном транспорте, в 5,5% случаев не смогли указать предполагаемое место заражения.

Таким образом, заболеваемость COVID-19 среди сотрудников психиатрического стационара была ниже в 4,3 раза чем у сотрудников областной больницы и составляла 1762,6 и 7704,6 на 100 тыс. сотрудников данного учреждения. В динамике заболеваемости двух МО различного профиля отмечались периодические асинхронные подъемы и спады, отличающиеся началом подъема и его окончанием с различной продолжительностью (от 3 до 7 месяцев) и интенсивностью. Нами выявлены сезонные подъемы COVID-19 в МО в весенне-осенний период и осенне-зимний период, что характерно для инфекций с воздушно-капельным путем передачи. Были также отмечены внесезонные подъемы заболеваемости в мае и июле, что было связано с появлением новых генетических вариантов вируса SARS-CoV-2 (Дельта и Омикрон). Наибольший удельный вес составили лица заболевшие в легкой форме – 41,2% в психиатрическом стационаре и 58,5% в областной больнице. Уровень IgG к SARS-CoV-2 в сыворотках крови был самым высоким при тяжелой форме заболевания и составлял 266,5 ВАУ/ml в психиатрическом стационаре и 390,0 ВАУ/ml в областной больнице. В возрастной структуре заболевших COVID-19 в психиатрическом стационаре превалировал удельный вес лиц от 40 до 49 лет – 29,4%, в областной больнице от 30 до 39 лет – 25,0%. Среди профессиональных групп наибольший удельный вес заболевших составили работники среднего медицинского персонала – 44,1% и 54,7%, среди гендерных групп – женщины – 69,1% и 80,1%, соответственно.

### **Оценка эпидемиологической эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» против COVID-19 среди сотрудников психиатрического стационара и областной больницы**

По результатам проведенной вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» охват сотрудников психиатрического стационара составил 87,8% и 82,6% областной больницы. Корреляционный анализ между заболеваемостью COVID-19 и долей вакцинированных сотрудников двух МО показал, что коэффициент корреляции составляет *минус* 0,42% в психиатрическом стационаре и *минус* 0,24% в областной больнице. Полученные значения показали отрицательную среднюю силу связи в психиатрическом стационаре и слабую силу связи в областной больнице, что свидетельствует о влиянии вакцинации на снижение заболеваемости. Проведенный анализ заболеваемости COVID-19 сотрудников показал, что среди привитых препаратом «Гам-КОВИД-Вак» показатель заболеваемости за период 2021-2022 гг. был в 6,7 раза меньше, чем среди непривитых и составил 1240,0 против 8280,3 на 100 тыс. сотрудников психиатрического стационара. Среди привитых сотрудников областной больницы показатель заболеваемости был в 10,8 раза меньше, чем среди непривитых и составил 5456,7 против 58988,8 на 100 тыс. сотрудников. Отмечено, что ИЭ за период с 2021 г. по 2022 г. имеет тенденцию снижения с показателя 12,0 до 3,3 в психиатрическом стационаре и с 12,8 до 4,5 в областной больниц. КЭ вакцины против новой коронавирусной инфекции за 2021-2022 г. составил 85,0% среди сотрудников психиатрического стационара и 90,7% областной больницы. При этом отмечалась тенденция его снижения, как в психиатрическом стационаре, так и в областной больнице с 91,7% до 69,4% и с 92,2 до 77,9%, соответственно.

Таким образом, вакцинация сотрудников МО препаратом «Гам-КОВИД-Вак» повлияла на снижение заболеваемости COVID-19, т.к. коэффициент корреляции в психиатрическом стационаре составил -0,42% и в областной больнице -0,24%. Однако коэффициент защищенности за период с 2021 по 2022 гг. снизился с 91,7% до 69,4% в психиатрическом стационаре и с 92,2% до 77,9% в областной больнице, что возможно связано с быстрой изменчивостью генетического состава вируса SARS-CoV-2 и требует совершенствования состава вакцины.

### **Оптимизация системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией COVID-19.**

Все противоэпидемические и профилактические мероприятия проводились в соответствии с существующей нормативно-правовой документацией, в т.ч. основным документом был ФЗ от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения". Были утверждены Национальный план по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции на территории РФ, СП 3.1.3597-20 "Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" и ряд других документов. В РФ лабораторный мониторинг за вирусом осуществляется на основании Постановления

Правительства РФ от 23.03.2021 № 448 «Об утверждении Временного порядка предоставления данных расшифровки генома возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». В ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора разработана и введена в действие Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов (VGARus). Эпидемиологический надзор за COVID-19 включает в себя три взаимосвязанных блока – информационно-аналитический, диагностический и управленческий.

На основании полученных нами данных было определено, что существующая система эпидемиологического надзора за МО различного типа нуждается в дополнении. В связи с тем, что было установлено отличие официально зарегистрированной и истинной заболеваемости в информационно-аналитический блок раздела статистического мониторинга внести регистрацию заболеваний среди МР гриппом и другими респираторными инфекциями, что позволит своевременно проводить противоэпидемические и профилактические мероприятия и снизить формирование внутрибольничных очагов COVID-19, лабораторный раздел информационно-аналитического блока дополнить исследованиями на IgG к NC SARS-CoV-2, для установления факта перенесенного заболевания и выявления скрытой инфекции COVID-19. Также лабораторный раздел информационно-аналитического блока дополнить исследованиями позволяющими провести дифференциальную диагностику гриппа, ОРВИ и COVID-19. С целью изучения коллективного иммунитета для последующего принятия управленческого решения по проведению вакцинации/ревакцинации лабораторный раздел дополнить исследованиями на IgG к SARS-CoV-2 и определения их уровня через 3 месяца после завершённой вакцинации в учреждениях специализированного закрытого типа и через 6 месяцев в учреждениях многопрофильного типа. Снижение эпидемиологической эффективности вакцины на появление новых вариантов потребовало внести в алгоритм оценки средств вакцинопрофилактики включения постоянного лабораторного мониторинга специфических антител в сыворотках крови и оценки их авидности и вируснейтрализующей активности в отношении новых вариантов SARS-CoV-2. На основании внесенных изменений в информационно-аналитический блок целесообразно проводить ретроспективный и оперативный анализ COVID-19 в разрезе возрастного и профессионального аспектов, что будет проводится в диагностическом блоке. Наше исследование показало, что группа младшего медперсонала является наиболее уязвимой группой к заболеванию COVID-19, поэтому необходимо блок медико-социального воспитания усилить санитарно-просветительной работой с данной категорией работников в отношении профилактических и противоэпидемических мероприятий, адекватного применения СИЗ, соблюдения противоэпидемического режима во внерабочее время, усилить санитарно-просветительную работу и обучение среди данной профессиональной группы.

Таким образом, на основании полученных новых сведений в систему эпидемиологического надзора за COVID-19 предложено внести дополнительные сведения в информационно-аналитический, диагностический блоки, а также блок медико-социального воспитания с целью более полноценного анализа для принятия управленческого решения по проведению профилактических мероприятий в медицинских организациях различного профиля.

### **ВЫВОДЫ**

1. Выявлено, что IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 после двукратной иммунизации вакциной «Гам-КОВИД-Вак» были обнаружены у 92,9% сотрудников психиатрического стационара и у 98,0% сотрудников областной больницы. Антитела класса G к SARS-CoV-2 в концентрации более 300 BAU/ml выявлены у 70,0% сотрудников областной больницы и у 11,6% сотрудников психиатрического стационара.

2. Выявлено, что количество специфических антител после курса вакцинации было самым высоким у сотрудников психиатрического стационара в срок до 3 месяцев – 226,6 [133,8-285,4] BAU/ml, у сотрудников областной больницы в срок от 3 до 6 месяцев – 372,5 [348,5-384,3] BAU/ml.

3. У вакцинированных и переболевших COVID-19 сотрудников вырабатывается большее количество IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 (191,2 [123,4-284,0] BAU/ml) с высоким индексом avidности (ИА = 90,3% [78,2-96,6]) и большей вируснейтрализующей активностью (титр 1:640 [320-1280]), чем у сотрудников с поствакцинальным иммунитетом (127,6 BAU/ml [49,9-253,6], 76,2% [60,9-90,4] и титр 1:320 [80-395], соответственно).

4. Установлено, что у сотрудников с тяжелыми формами течения заболевания COVID-19 в обоих учреждениях выявляются более высокие уровни специфических антител к SARS-CoV-2 (266,5 BAU/ml – в психиатрическом стационаре, 390,0 BAU/ml – в областной больнице).

5. Выявлены асинхронные эпидемические периоды роста и спада заболеваемости COVID-19 среди сотрудников обеих медицинских организаций (7 периодов в психиатрическом стационаре и 8 периодов в областной больнице), различной интенсивности и длительности (от 3 до 7 месяцев).

6. Установлено, что в структуре заболевших COVID-19 по возрасту превалирует удельный вес сотрудников от 30 до 49 лет и составляет в психиатрическом стационаре – 50,0%, в областной больнице – 44,1%, среди профессиональных групп – средний медицинский персонал – 44,1% и 54,7%, соответственно.

7. Установлено снижение коэффициента эпидемиологической эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на 22,3% среди сотрудников психиатрического стационара и на 14,3% среди сотрудников областной больницы за период с 2021 г. по 2022 г.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Прогнозирование начала очередного подъема заболеваемости COVID-19 в различных медицинских организациях с целью принятия немедленных профилактических и противоэпидемических мер.
2. Определение уровня коллективного иммунитета против COVID-19 в различных возрастных, профессиональных и гендерных группах для обоснования необходимости (ре)вакцинации сотрудников медицинских организаций.
3. Разработка персонализированных протоколов (ре)вакцинации на основе изучения индивидуальных особенностей формирования протективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 (уровень IgG к SARS-CoV-2, определение авидности и вируснейтрализующей активности антител).
4. Продолжить изучение особенностей и причин разных уровней антител класса G, их авидности и вируснейтрализующей активности в зависимости от клинических форм течения заболевания COVID-19.
5. Изучение гуморального иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2 на более отдаленных сроках от начала пандемии в различных медицинских организациях.
6. В будущем необходимо продолжать изучать роль сезонного фактора и его влияние на интенсивность эпидемического процесса COVID-19. Также для обоснования изменений характеристик эпидемического процесса в популяции следует продолжить учет напряженности иммунитета к SARS-CoV-2, в частности и среди сотрудников МО.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты исследований будут использоваться для прогнозирования развития эпидемической ситуации COVID-19 и обеспечения планирования специфической профилактики. Исследование показывает, что для принятия решения о ревакцинации против инфекции COVID-19 сотрудников медицинских организаций необходимо проводить серологический мониторинг для оценки иммунного статуса.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Выявление антител к SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации / **А. А. Мурзина**, А. С. Печеник, М. Н. Локтионова, Т. А. Чеканова // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – 2021. – С. 119. – ISBN 978-5-9905908-7-8.
2. Каира, А. А. Эпидемиологические особенности возрастнo-гендерного распространения заболеваемости коронавирусной инфекцией COVID-19 и летальности (обзор) /

А. Н. Каира, О. А. Свитич, **А. А. Мурзина** // **Санитарный врач**. – 2021. – №7. – С. 18-31. – DOI:10.33920/med-08-2107-02.

3. Выявление антител к SARS-CoV-2 у сотрудников крупного многопрофильного специализированного психиатрического стационара / А. Н. Каира, **А. А. Мурзина**, И. Б. Кальнин, В. Н. Железняк // Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2021): сборник тезисов IX Конгресса с международным участием (25–26 ноября 2021 года) / под ред. академика РАН В.Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. - 2021. – С. 55. – ISBN 978-5-6045286-5-5.

4. Уровень антител класса G к RBD Spike SARS-CoV-2 у медицинских работников крупного специализированного психиатрического стационара / А. Н. Каира, О. В. Борисова, **А. А. Мурзина**, И. Б. Кальнин // Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022: сборник тезисов Конгресса с международным участием (Москва, 27–28 апреля 2022 г.) / под ред. академика РАН В.Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. – 2022. – С. 147. – ISBN 978-5-6045286-9-3.

5. **Мурзина, А. А.** Иммуногенность и профилактическая эффективность вакцинации против COVID-19 сотрудников специализированного психиатрического стационара / **А. А. Мурзина**, О. А. Свитич, А. Н. Каира // New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Epidemiology and Immunology. Сборник тезисов молодых ученых в рамках международной конференции, посвященной 300-летию РАН. Под редакцией В.В. Зверева. Москва, 2022. – С. 22. – <https://elibrary.ru/item.asp?id=49465661>.

6. Некоторые аспекты организации медицинской помощи населению в условиях пандемии COVID-19, оказывающие влияние на медицинский персонал / Е. А. Медведева, Г. Г. Марьин, С. Н. Пузин, Н. И. Усольцева, Г. А. Горбешко, А. Е. Зобов, А. А. Кузин, М. В. Черногорова, **А. А. Мурзина**, А. Н. Каира, В. А. Охлопков // **Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии**. – 2022. – № 3. – С. 7-20. – DOI: 10.17238/issn1999-2351.2022.3.7-20.

7. Особенности проявления эпидемического процесса COVID-19 среди сотрудников крупного закрытого специализированного стационара / А. Н. Каира, **А. А. Мурзина**, О. А. Свитич, И. Б. Кальнин // **Санитарный врач**. – 2022. – № 7. – С. 448-457. – DOI: 10.33920/med-08-2207-01.

8. Оценка характера гуморального иммунитета медицинских работников / **А. А. Мурзина**, Р. Р. Айвазян, А. Н. Каира, О. А. Свитич // Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – Москва. – 2022. – С. 438. – ISBN 978-5-6048873-1-8.

9. **Мурзина, А. А.** О состоянии заболеваемости COVID-19 и результатах обследования сотрудников психиатрического стационара на IgG к RBD Spike SARS-CoV-2 и к NC SARS-CoV-2 / **А. А. Мурзина**, А. Н. Каира, О. А. Свитич // Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2022): сборник тезисов X Конгресса с международным участием. – 2022. – С. 75. – ISBN 978-5-6048873-2-5.
10. Каира, А. Н. Некоторые особенности проявления эпидемического процесса COVID-19 на территории Российской Федерации на этапе продолжающейся пандемии / А. Н. Каира, **А. А. Мурзина** // **Санитарный врач**. – 2022. – № 12. – С. 881-893. – DOI: 10.33920/med-08-2212-02.
11. Оценка гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников крупного специализированного стационара / **А. А. Мурзина**, О. В. Борисова, И. Б. Кальнин [и др.] // **Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии**. – 2023. – Т. 100. – № 1. – С. 95-102. – DOI: 10.36233/0372-9311-254. [**Scopus**]
12. Динамика матурации авидности IgG-антител к RBD SARS-CoV-2 в зависимости от срока и типа иммунизации / А. М. Кудряшова, В. А. Мануйлов, **А. А. Мурзина** [и др.] // **Инфекция и иммунитет**. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 67-74. – DOI: 10.15789/2220-7619-DIM-2049. [**Scopus**]
13. **Мурзина, А. А.** Результаты обследования сотрудников психиатрического стационара на IgG к SARS-CoV-2 и определение их индекса авидности / **А. А. Мурзина**, А. Н. Каира // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – 2023. – С. 154. – ISBN 978-5-6048391-0-2.
14. Иммунологическая эффективность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» у сотрудников психиатрического стационара закрытого типа / **А. А. Мурзина**, И. Б. Кальнин, О. А. Свитич, О. В. Борисова, А. Н. Каира // Научная конференция молодых ученых с международным участием "New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Immunology and Epidemiology", посвященная 300-летию РАН. – 2023. – С. 36. – ISBN: 978-5-00218-494-1.
15. Особенности формирования гуморального иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации закрытого типа / **А. А. Мурзина**, И. Б. Кальнин, О. А. Свитич, О. В. Борисова, А. Н. Каира // Молекулярная диагностика и биобезопасность-2023: сборник тезисов Конгресса с международным участием (Москва, 27–28 апреля 2023 г.) / под ред. академика РАН В. Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. – 2023. – С. 226. – ISBN 978-5-6045286-5-6.
16. Оценка некоторых параметров эпидемического процесса COVID-19 и эпидемиологической эффективности применения вакцины «Гам-КОВИД-Вак» среди



сотрудников двух медицинских организаций Московской области / **А. А. Мурзина**, Р. Р. Айвазян, И. Б. Кальнин, Г. Г. Марьин, А. Н. Каира // **Санитарный врач**. – 2023. – №10. – С. 605-617 – DOI:10.33920/med-08-2310-01.

17. Эпидемиологическая эффективность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» среди привитых сотрудников различных медицинских организаций / **А. А. Мурзина**, А. Н. Каира, О. А. Свитич, Р. Р. Айвазян // Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2023): сборник тезисов XI конгресса с международным участием (23–24 ноября 2023 г.), под ред. академика РАН В. Г. Акимкина. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. – 2023. – С. 64. – ISBN 978-5-6048873-8-7.

18. Иммунологическая эффективность вакцинации против COVID-19 у сотрудников медицинских учреждений различного профиля: психиатрического стационара и областной больницы / **А. А. Мурзина**, А. В. Зубков, О. А. Свитич, А. Н. Каира // **Эпидемиология и Вакцинопрофилактика**. – 2023. – Т. 22. – №6. – С. 90-98. – <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-90-98>. [Scopus]

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ИА – индекс авидности

ИФА – иммуноферментный анализ

ИЭ – индекс эффективности

КЭ – коэффициент эффективности

МО – медицинская организация

МР – медицинские работники

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

РФ – Российская Федерация

BAU – единица связывающих антител

COVID-19 – CoronaVirus Disease 2019

IgG – антител класса G

НС – нуклеокапсидный белок

NIBSC – Национальный институт биологических стандартов и контроля

RBD – рецептор-связывающий домен