

На правах рукописи



Фомичева Анастасия Александровна

**Эпидемиологическая характеристика COVID-19 в России и оценка влияния вакцинации
на течение и исходы заболевания**

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук

Пименов Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

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, лаборатория этиологии и эпидемиологии гриппа, руководитель лаборатории

Чеснокова Маргарита Валентиновна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» октября 2025 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.18 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, стр. 2

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

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.18

кандидат медицинских наук, доцент



Полибин Роман Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на все сферы жизни человечества и стала тяжелым бременем для систем здравоохранения большинства стран (Khalifa S.A.M. et al., 2021; Колбин А.С. и др., 2021). В ходе пандемии наблюдалась смена циркулирующих генетических вариантов SARS-CoV-2, которые характеризовались более высокой способностью к распространению по сравнению с предшествующими, в том числе в результате ускользания от иммунитета (Aggarwal A. et al., 2022; Liu C. et al., 2021; Planas D. et al., 2023; Vikse E.L. et al., 2023). Также было показано, что со сменой циркулирующих штаммов SARS-CoV-2 происходили изменения в возрастно-половой структуре пациентов с COVID-19 (Leong R. et al., 2021; Leiner J. et al., 2022; Amin R. et al., 2022; Elliott P. et al., 2021). Высокому риску неблагоприятных исходов COVID-19 были подвержены лица пожилого возраста, пациенты с сопутствующими соматическими патологиями, особенно затрагивающими сердечно-сосудистую и эндокринную системы, ВИЧ-инфицированные (Kania M. et al., 2023; Dessie Z.G., 2021; Li Y. et al., 2021; Ssentongo P. et al., 2021).

Важнейшим направлением борьбы с пандемией COVID-19 стала разработка средств специфической профилактики. Многочисленные независимые исследования, проведенные российскими и зарубежными специалистами, доказали безопасность и эффективность вакцины Гам-КОВИД-Вак как для взрослых, так и для детей (González S. et al., 2021; Logunov D.Y. et al., 2021; Pagotto V. et al., 2021; Shkoda A.S. et al., 2022; Sukhikh G.T. et al., 2022; Yadegarynia D. et al., 2023; Di Valerio Z. et al., 2022).

С начала пандемии COVID-19 изучалось влияние вакцинации против гриппа и/или пневмококковой инфекции (ПИ) на риск заболеть COVID-19, а также тяжесть течения и исходы новой коронавирусной инфекции (Pastorino R. et al., 2021; Pedote P.D. et al., 2021; Lewnard J.A. et al., 2022; Yilmaz F.K. et al., 2023; Wang R. et al., 2021; Костинов М.П. и др., 2023; Орлова Е.А. и др., 2022). Многие исследования, проведенные как в России, так и за рубежом, свидетельствуют о снижении риска заболевания COVID-19, а также госпитализации и летальных исходов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вакцинированных против гриппа (инактивированной вакциной) или ПИ (тринадцативалентной пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной вакциной) (Lewnard J.A. et al., 2022; Костинов М.П. и др., 2023; Орлова Е.А. и др., 2022; Wang R. et al., 2021). В то же время в научной литературе встречаются публикации, свидетельствующие об отсутствии влияния данных вакцин на течение и исходы COVID-19 (Pastorino R. et al., 2021; Pedote P.D. et al., 2021).

Данные научной литературы о структуре, демографических, эпидемиологических и клинических характеристиках пациентов с COVID-19 ограничены отдельными территориями

Российской Федерации или группами населения. Несмотря на большое количество исследований, посвященных оценке эффективности вакцинации против COVID-19, встречаются противоречивые данные по оценке влияния вакцинации против других респираторных инфекций на течение и исходы новой коронавирусной инфекции. В связи с этим актуально проведение исследования на большом массиве данных, позволяющего определить характеристики пациентов с COVID-19 на всей территории России, а также оценить влияние мер специфической профилактики инфекции на течение и исходы новой коронавирусной инфекции в различные периоды эпидемии на территории страны.

Степень разработанности темы исследования

Изучение эпидемиологических характеристик новой коронавирусной инфекции на территории РФ велось с начала эпидемии. С использованием различных подходов установлено, что эпидемия COVID-19 в России имела волнообразный характер с несколькими периодами подъема и снижения заболеваемости (Брико Н.И. и др., 2022; Карпова Л.С. и др., 2022; Удовиченко С.К. и др., 2021; Очкасова Ю.В. и др., 2021; Годков М.А. и др., 2021; Платонова Т.А. и др., 2023). Широко изучались клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с COVID-19, особенности распределения показателей в различных группах (Брико Н.И. и др., 2022; Вёрткин А.Л. и др., 2022; Бойцов С.А. и др., 2021; Молочков А.В. и др., 2020; Акимкин В.Г. и др., 2020; Удовиченко С.К. и др., 2021).

Также проводились исследования по оценке связи между охватом вакцинацией против COVID-19 и эпидемиологическими показателями (заболеваемость, смертность, летальность) на национальном уровне и в отдельных субъектах РФ. Показано наличие обратной корреляционной связи между охватом населения вакцинацией против COVID-19 и показателями смертности и летальности от данной инфекции на территории РФ (Смирнова Т.М. и др., 2023; Каира А.Н., 2022).

В ряде исследований, посвященных изучению эффективности вакцин против COVID-19 в России (Гам-КОВИД-Вак, Спутник Лайт), было показано, что вакцинация против новой коронавирусной инфекции обладает эпидемиологической и иммунологической эффективностью, снижает риск госпитализации и летальных исходов (Фельдблюм И.В. и др., 2023; Плехова Н.Г. и др., 2022; Костенко Н.А. и др., 2022; Дарьина М.Г. и др., 2022).

Однако, данные, представленные в научной литературе, описывают когорты пациентов, ограниченные отдельными организациями или территориями. Исследования, посвященные анализу эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ, охватывали ограниченный период пандемии и преимущественно отдельные территории страны (Удовиченко С.К. и др., 2021; Карпова Л.С. и др., 2022; Брико Н.И. и др., 2022; Борисова А.А. и др., 2022; Акимкин В.Г. и др., 2021; Очкасова Ю.В. и др., 2021). В ряде научных работ применялись разные подходы к

определению периодов эпидемии COVID-19 на территории РФ, в связи с чем границы периодов подъема и снижения заболеваемости отличаются (Платонова Т.А. и др., 2023; Карпова Л.С. и др., 2023).

На территории РФ проводились единичные исследования в отдельных группах населения, посвященные изучению влияния вакцинации против ПИ и/или гриппа на течение и исходы COVID-19 (Осадчук А.М. и др., 2022; Пономарева Ю.В. и др., 2023; Черезова И.Н. и др., 2022; Костинов М.П. и др., 2023; Орлова Е.А. и др., 2022). В связи с малоизученностью данного аспекта, проведение подобного исследования на большом массиве данных является актуальной задачей.

Цель и задачи исследования

Определить особенности течения эпидемического процесса COVID-19 на территории Российской Федерации и оценить влияние вакцинации против COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции на течение и исходы новой коронавирусной инфекции у взрослых пациентов.

Задачи исследования:

1. Провести анализ проявлений эпидемического процесса COVID-19 на территории Российской Федерации и оценить связь между эпидемиологическими показателями (заболеваемость, смертность и летальность) и показателем охвата вакцинацией против COVID-19 в регионах с наиболее высокой плотностью населения.

2. Проанализировать клинико-эпидемиологические характеристики взрослых пациентов с COVID-19 в отдельные периоды эпидемии COVID-19 в Российской Федерации.

3. Провести анализ тяжести течения и частоты летальных исходов у пациентов с COVID-19, вакцинированных против новой коронавирусной инфекции и других респираторных инфекций (гриппа или пневмококковой инфекции) отдельно или в сочетании друг с другом, в сравнении с невакцинированными пациентами в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 в России.

4. Сравнить влияние вакцинации против COVID-19, гриппа, пневмококковой инфекции, отдельно или в сочетании друг с другом на тяжесть течения COVID-19, частоту летальных исходов среди пациентов с COVID-19 в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 в России.

Научная новизна

В субъектах РФ с наиболее высокой плотностью населения установлена статистически значимая обратная корреляционная связь между показателем охвата вакцинацией против COVID-19 взрослого населения и летальностью от новой коронавирусной инфекции в 2021 году.

Проведен сравнительный анализ клинико-эпидемиологических характеристик, а также описана возрастно-половая структура выявленных, госпитализированных и умерших пациентов в возрасте 18 лет и старше с диагнозом COVID-19 (U07.1) на всей территории РФ в раннем периоде эпидемии и периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2.

Установлено протективное влияние предшествующей вакцинации против гриппа или пневмококковой инфекции отдельно или в комбинации друг с другом, независимо от наличия вакцинации против COVID-19, на течение и исходы новой коронавирусной инфекции среди взрослых пациентов в различные периоды эпидемии на территории РФ.

В результате сравнительного анализа структуры тяжести течения заболевания и летальности между группами взрослых пациентов с COVID-19 из 85 субъектов РФ, вакцинированных против COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции отдельно и в сочетании друг с другом, показано, что среди пациентов, вакцинированных против гриппа и COVID-19 наблюдалась достоверно более низкая частота тяжелых и крайне тяжелых форм инфекции, летальных исходов по сравнению не только с вакцинированными только против COVID-19, но также по сравнению с ревакцинированными против COVID-19. Кроме того, впервые показано, что комбинированная вакцинация против трех инфекций (COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции) не обеспечивала достоверного снижения частоты летальных исходов по сравнению с вакцинацией против COVID-19 и гриппа или против COVID-19 и пневмококковой инфекции.

Теоретическая и практическая значимость работы

На большом массиве данных получены новые сведения о течении эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ, а также структуре взрослых пациентов с новой коронавирусной инфекцией, их клинико-эпидемиологических характеристиках в зависимости от периода эпидемии. Выделены группы пациентов, преобладающие в структуре заболевших COVID-19, госпитализированных и умерших в различные периоды эпидемии, что позволило сформировать целостную картину об особенностях течения COVID-19 с учетом доминирующего геноварианта вируса и определить приоритетные для проведения профилактических мероприятий группы.

На основе комплексного подхода к оценке основных эпидемиологических, клинических, лабораторных и инструментальных данных установлено протективное влияние вакцинации против COVID-19 одной и двумя дозами на течение и исходы новой коронавирусной инфекции в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 в РФ как в общей когорте пациентов, так и среди лиц из групп риска.

Продемонстрированы результаты анализа данных, позволяющие оценить влияние отдельной и сочетанной вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции, COVID-19, а

также ревакцинации против COVID-19, в группах риска (лица в возрасте 65 лет и старше, лица с сопутствующими заболеваниями) и в общей когорте включенных в исследование пациентов.

Полученные данные могут быть использованы в качестве основы для дальнейших исследований в области эпидемиологии и специфической профилактики COVID-19.

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационного исследования построена в соответствии с поставленной целью исследования с учетом результатов обзора научной литературы по теме диссертационной работы. Для достижения цели и задач исследования использовались объединенные данные информационного ресурса учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (Федеральный регистр лиц, больных COVID-19, и регистр вакцинированных от COVID-19), а также сведения из электронных медицинских карт пациентов государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ). Все данные пациентов были анонимизированы. С целью расчета и анализа динамики заболеваемости COVID-19 и смертности от новой коронавирусной инфекции были использованы данные, размещенные на интернет-портале стопкоронавирус.рф.

Исследование проводилось с использованием эпидемиологического и статистического методов. Полученные данные проанализированы, обработаны с использованием методов статистического анализа, систематизированы и изложены в четырех главах результатов исследования. Дано заключение, сформулированы выводы и практические рекомендации, определены дальнейшие перспективные направления исследований в рамках темы.

Личный вклад автора

Автором лично в полном объеме выполнены все этапы диссертационного исследования: планирование, организация, систематизация и сбор первичных данных, статистическая обработка и анализ. Автором лично проведены научный обзор литературы по теме, а также анализ проявлений эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ и федеральных округов, клинико-эпидемиологических характеристик пациентов, связи между вакцинацией и эпидемиологическими показателями, а также анализ течения и исходов COVID-19 в зависимости от вакцинального анамнеза, обобщение данных и формулирование выводов. Сформирована структура и заполнена база данных «Определение тяжести течения заболеваний, связанных с поражением дыхательной системы, у пациентов, прошедших вакцинацию против COVID-19».

Положения, выносимые на защиту

1. В субъектах Российской Федерации с наиболее высокой плотностью населения выявлена отрицательная корреляционная связь между показателем летальности от COVID-19 и охватом взрослого населения вакцинацией против данной инфекции в 2021 году.

2. С 1-го периода подъема и снижения заболеваемости COVID-19 до раннего периода распространения варианта Омикрон включительно в Российской Федерации в целом наблюдалось увеличение доли заболевших пациентов молодого возраста (30-39 и 40-49 лет) и медианы возраста умерших (с 73 до 77 лет). Доля пациентов с сопутствующими заболеваниями среди заболевших снизилась (с 25,8 до 8,7%), среди умерших – не изменилась (75%).

3. В периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 на территории Российской Федерации достоверно более низкая частота тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 и летальных исходов по сравнению с невакцинированными наблюдалась среди вакцинированных (ревакцинированных) против COVID-19 вакциной Гам-КОВИД-Вак или Спутник Лайт, а также вакцинированных только против гриппа или против гриппа и COVID-19, против пневмококковой инфекции и COVID-19.

4. У пациентов с COVID-19 с сопутствующими заболеваниями, вакцинированных только против пневмококковой инфекции, по сравнению с невакцинированными пациентами наблюдалась достоверно более низкая частота тяжелого и крайне тяжелого течения, летальных исходов в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 на территории Российской Федерации.

5. В периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 на территории Российской Федерации, частота тяжелого и крайне тяжелого течения, а также показатель летальности COVID-19 среди пациентов, вакцинированных против гриппа и COVID-19, были достоверно ниже по сравнению с только первично вакцинированными против COVID-19 вакциной Гам-КОВИД-Вак.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 2 и 6 паспорта специальности «эпидемиология».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования определена репрезентативностью и большим объемом выборок, а также статистической обработкой данных с применением современного программного обеспечения и адекватных статистических методов.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на XIV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского с

международным участием (Москва, 28-30 марта 2022 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (25-27 октября 2023 г.), II Международном Инфекционном Форуме (Москва, 10-13 декабря 2023 г.).

В завершеном виде диссертация была обсуждена и рекомендована к защите 26 марта 2025 г. на заседании научно-исследовательского отдела Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний имени Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты исследования были использованы при разработке временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденных Министерством здравоохранения РФ (версии 1-18).

Зарегистрирована база данных «Определение тяжести течения заболеваний, связанных с поражением дыхательной системы, у пациентов, прошедших вакцинацию против COVID-19» (свидетельство о регистрации от 13.09.2022 № RU 2022622382).

Разработан информационный обучающий модуль «Инфекция, вызванная новым коронавирусом COVID-19: этиология, эпидемиология, профилактика» для портала непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России.

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Инфекционные болезни», читаемой студентам по направлениям подготовки (специальности) 32.05.01 Медико-профилактическое дело, 31.05.01 Лечебное дело.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 177 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация

иллюстрирована 46 рисунками и 23 таблицами. Библиографический указатель содержит 288 источников, том числе 79 отечественных и 209 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе научно-исследовательского отдела Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Исследование носило комплексный многоэтапный характер (Таблица 1). В работе был использован эпидемиологический метод исследования, включая описательный и аналитический приемы. Все проведенные исследования носили ретроспективный характер. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программы IBM SPSS Statistics 20.0. Категориальные переменные описывались с использованием частот, количественные – с использованием медианы и интерквартильных интервалов. Для оценки достоверности отличий применяли методы непараметрической статистики. Для статистического анализа связи между уровнями заболеваемости, смертности, летальности COVID-19 и охватом вакцинацией против этой инфекции был использован метод ранговой корреляции Спирмена (R). Для выявления факторов риска проводился расчет отношения шансов с 95% доверительными интервалами. Статистически значимыми считали отличиями показателей при $p < 0,05$. При оценке влияния вакцинации против COVID-19, гриппа, ПИ на течение и исходы новой коронавирусной инфекции с целью исключения влияния таких вмешивающихся факторов, как возраст и наличие сопутствующих заболеваний, была проведена процедура стандартизации по данным параметрам с использованием прямого метода.

Таблица 1 – Этапы, материалы и методы, используемые в исследовании

Этапы исследования	Содержание этапа, материалы и методы исследований
Поиск и анализ литературных источников	Проанализировано 288 литературных источников (79 отечественных и 209 зарубежных) по эпидемиологии, особенностям патогенеза и клинического течения COVID-19, клинико-эпидемиологическим характеристикам пациентов, а также по вопросам специфической и неспецифической профилактики COVID-19; более 60 нормативно-правовых и информационно-методических документов, разработанных в целях борьбы с распространением COVID-19 на территории РФ.

Продолжение Таблицы 1

<p>Сбор и анализ статистических данных по заболеваемости и смертности от COVID-19 на территории РФ</p>	<p>На основании посуточных данных по заболеваемости и смертности, размещенных на интернет-портале «стопкоронавирус.рф» за период с 2020 г. по 2022 г. проведено ретроспективное описательное исследование с целью изучения проявлений эпидемического процесса COVID-19 на территории РФ, федеральных округов и субъектов страны. Осуществлялся расчет показателей заболеваемости и смертности (на 100 000 населения), летальности ежемесячно. Проводилась процедура выделения границ периодов динамики заболеваемости на территории РФ, состоящая из нескольких этапов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Расчет заболеваемости COVID-19 на 100 000 населения за сутки и за календарный месяц. 2. Расчет темпов прироста заболеваемости ежемесячно. 3. Оценка статистической значимости различий заболеваемости ежемесячно. 4. В том случае, если в месяце, следующем после периода снижения заболеваемости наблюдался прирост показателя, а различия показателей заболеваемости, зарегистрированных между месяцем снижения и месяцем прироста были статистически значимы, то месяц прироста заболеваемости определялся как начало нового эпидемического периода.
<p>Сбор и анализ статистических данных по динамике вакцинации взрослого населения РФ против COVID-19, оценка корреляционной связи между охватом населения вакцинацией и заболеваемостью, смертностью, летальностью от COVID-19</p>	<p>На основании данных информационного ресурса учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) изучена динамика вакцинации населения РФ в возрасте ≥ 18 лет против COVID-19 в 2021 г., рассчитана доля вакцинированных против инфекции в данной возрастной группе, проанализирована структура вакцинированных в зависимости от вакцинного препарата. Проведено ранжирование субъектов РФ в пределах федеральных округов по плотности населения и уровню урбанизации, на основании которых отобраны по 2 субъекта с наибольшей плотностью населения из 7 федеральных округов. В связи с тем, что доля сельского населения превышала 50% в четырех из семи субъектов Северо-Кавказского федерального округа, в отличие от других федеральных округов РФ, данный федеральный округ был исключен из анализа в целях ограничения влияния уровня урбанизации региона на результаты исследования.</p> <p>В субъектах, включенных в исследование проведен корреляционный анализ между охватом вакцинацией против COVID-19 и заболеваемостью, смертностью, летальностью от COVID-19 среди населения в возрасте ≥ 18 лет и в возрастной группе ≥ 65 лет.</p>
<p>Сбор данных и анализ клинико-эпидемиологических характеристик пациентов с COVID-19</p>	<p>Проведен ретроспективный анализ эпидемиологических, демографических и клинических особенностей взрослых пациентов с COVID-19 в различные периоды эпидемии («ранний период», распространение вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2) на территории 85 субъектов РФ с 2020 г. по 2022 г. Исследование проводилось среди пациентов в возрасте ≥ 18 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом U07.1 (согласно МКБ-10) (n=8 143 843). Анализ осуществлялся на основании анонимизированных данных, полученных из информационного ресурса учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).</p>
<p>Проведение исследования с целью оценки влияния вакцинации против COVID-19 на частоту развития осложнений и летальных исходов</p>	<p>Проведено одноцентровое исследование среди госпитализированных пациентов инфекционного стационара г. Москвы с новой коронавирусной инфекцией (n=119) в период с 1 февраля 2022 г. по 31 июля 2022 г.</p> <p>К критериям включения относили: возраст ≥ 18 лет; установленный диагноз COVID-19 (код по МКБ-10 U07.1), подтвержденный наличием</p>

инфекции среди пациентов инфекционного стационара г. Москвы	РНК SARS-CoV-2 с помощью метода ПЦР или наличием антигена SARS-CoV-2 с помощью иммунохроматографического метода; наличие сведений о вакцинальном анамнезе; госпитализация в стационар в период с 01.02.2022 г. по 31.07.2022 года. К критериям невключения/исключения относили: возраст менее 18 лет; отсутствие данных вакцинального анамнеза; вакцинацию одной дозой вакцины против COVID-19; вакцинацию другими вакцинами, кроме Гам-КОВИД-Вак; наличие ревакцинации против COVID-19; наличие ВИЧ-инфекции. У пациентов оценивались доля поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии (КТ), частота осложнений и летальных исходов.
Анализ влияния завершеного курса вакцинации против COVID-19, однократной ревакцинации против COVID-19, вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции, а также сочетания указанных вакцин на течение и исходы новой коронавирусной инфекции	Проведено ретроспективное аналитическое эпидемиологическое исследование среди взрослых пациентов, выявленных в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 на территории 85 субъектов РФ (n=5 659 059). Анализ проводился среди лиц в возрасте ≥ 18 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 (U07.1 согласно МКБ-10). Для анализа использовались данные когорт, сформированных в рамках проведения 3-го этапа исследования (оценка клинико-эпидемиологических характеристик пациентов с COVID-19). В исследование были включены пациенты с COVID-19 с известным вакцинальным анамнезом по COVID-19, ПИ и гриппу (основная группа), а также невакцинированные пациенты (контрольная группа), без учета эпидемиологического анамнеза по COVID-19. Пациенты, вакцинированные против гриппа и/или пневмококковой инфекции, были иммунизированы инактивированной вакциной против гриппа и/или полисахаридной конъюгированной адсорбированной, тринадцативалентной вакциной против пневмококковой инфекции в актуальном эпидемическом сезоне. Вакцинированными против COVID-19 считались пациенты, иммунизированные двумя дозами вакцины Гам-КОВИД-Вак или одной дозой вакцины Спутник Лайт, у которых срок с момента введения первой дозы вакцины до постановки диагноза составлял не менее 42 и не более 365 дней. В случае несоответствия данным критериям, пациенты, вакцинированные против COVID-19, исключались из исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика эпидемического процесса COVID-19 на территории Российской Федерации

В течение эпидемии COVID-19 в РФ, как и в других странах, наблюдались изменения в динамике заболеваемости, которые характеризовались несколькими периодами подъема и снижения («волны»). В ранний период эпидемии в РФ, ассоциированный с распространением «дикого» штамма SARS-CoV-2 и генетически близкородственных ему линий, выделены два периода подъема и снижения заболеваемости ($p < 0,05$) (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Динамика заболеваемости COVID-19 в различные периоды эпидемии с марта 2020 по декабрь 2022 г. на территории РФ

Длительность первого периода (март 2020 г. – август 2020 г.) составила 6 месяцев, второго периода подъема и снижения заболеваемости (сентябрь 2020 г.- май 2021 г.) – 9 месяцев. В мае 2021 г. наблюдался незначительный прирост заболеваемости (+2,5%), однако не наблюдалось статистически значимых отличий между показателями заболеваемости в апреле и мае 2021 г. ($p \geq 0,05$). Третий период подъема и снижения заболеваемости COVID-19 в РФ был ассоциирован с завозом и распространением варианта Дельта SARS-CoV-2 и продлился 4 месяца: с июня по сентябрь 2021 г. включительно. Длительность четвертого периода подъема и снижения заболеваемости COVID-19 в РФ (октябрь 2021 – декабрь 2021 г.) составила 3 месяца, пятого периода – 7 месяцев (январь-июль 2022 г.).

С марта по июнь 2022 г. наблюдалось снижение показателя заболеваемости COVID-19 в РФ (до 67,5 случаев на 100 000 населения), в июле произошел рост на 73,4% по сравнению с предыдущим месяцем. Однако, статистически значимых отличий между показателями заболеваемости, зарегистрированными в июне и июле 2022 г. не наблюдалось ($p \geq 0,05$), в связи с чем июль 2022 г. не был включен в шестой период подъема и снижения заболеваемости. Шестой период подъема и снижения заболеваемости составил 4 месяца (994,7 на 100 000 населения).

С первого по четвертый периоды подъема и снижения заболеваемости COVID-19 на территории РФ отмечалось возрастание показателя летальности: 1,7%, 2,6%, 3,5% и 3,4% соответственно. В пятый и шестой периоды показатели летальности характеризовались наиболее низкими значениями (0,8% и 0,3% соответственно).

На территориях всех восьми федеральных округов (ФО) РФ с 2020 г. по 2022 г. включительно на основании оценки статистической достоверности отличий месячных показателей заболеваемости COVID-19 и оценки темпов прироста/снижения заболеваемости были выделены 6 периодов подъема и снижения заболеваемости. В шести ФО отмечались сдвиги границ периодов подъема и снижения заболеваемости COVID-19 по сравнению с границами, установленными для территории РФ в целом в период с 2020 по 2022 гг. Границы периодов, установленные для Приволжского ФО и Дальневосточного ФО (ДФО) полностью совпадали с границами, установленными для территории РФ в целом.

При анализе месячной динамики смертности от COVID-19 в РФ с 2020 по 2022 гг. было установлено, что наиболее часто превышение среднероссийского уровня показателей наблюдалось в Центральном ФО и Северо-западном ФО – регионах, где также регистрировались наиболее высокие уровни заболеваемости COVID-19 в РФ. В ДФО и Северо-Кавказском ФО отмечались одни из самых низких уровней смертности от COVID-19.

Динамика вакцинации против COVID-19 взрослого населения в Российской Федерации и оценка влияния вакцинопрофилактики COVID-19 на заболеваемость, смертность и летальность от новой коронавирусной инфекции

По состоянию на декабрь 2021 г. охват вакцинацией против COVID-19 населения РФ в возрасте ≥ 18 лет составлял 63,9% (Рисунок 2). В структуре вакцинированных преобладали иммунизированные вакциной Гам-КОВИД-Вак (66,3%). Доля лиц, вакцинированных вакциной Спутник Лайт составила 29,7%, ЭпиВакКорона – 2,9%, КовиВак – 1,1%.

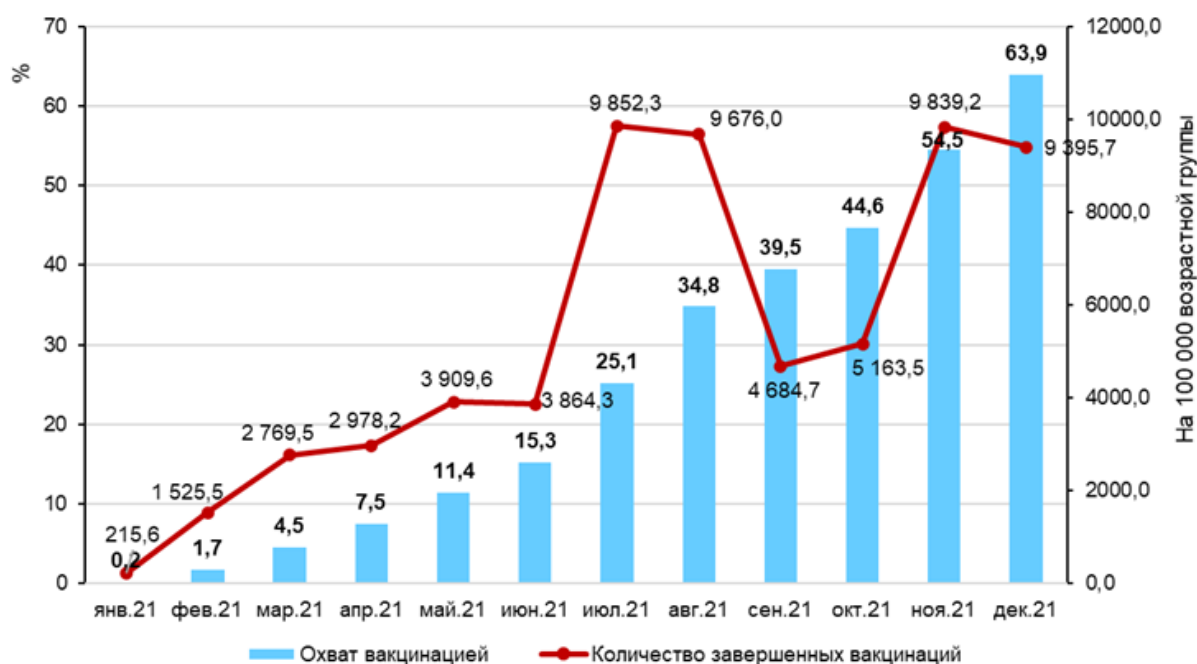


Рисунок 2 – Динамика вакцинации и охвата взрослого населения РФ вакцинацией против COVID-19 в 2021 г.

Во всех субъектах РФ, включенных в исследование, выявлена прямая корреляционная связь между показателями заболеваемости/смертности и охватом вакцинацией взрослого населения (Таблица 2), что вероятнее всего обусловлено особенностями эпидемического процесса (в течение 2021 г. наблюдалось чередование периодов подъема и снижения заболеваемости COVID-19), а также ростом активности населения в отношении вакцинации против новой коронавирусной инфекции на фоне ухудшения эпидемической ситуации.

Между охватом населения вакцинацией и показателем летальности была обнаружена обратная корреляционная связь во всех субъектах РФ, за исключением Республики Татарстан. В 5 регионах (Московской области, г. Санкт-Петербург, Кемеровской и Новосибирской областях, Краснодарском крае) установлена корреляционная связь средней силы.

Таблица 2 – Оценка влияния уровней охвата вакцинацией против COVID-19 на показатели заболеваемости, смертности и летальности COVID-19 среди взрослого населения в субъектах РФ, 2021 г.

Федеральный округ	Субъект	Летальность	Смертность	Заболеваемость	Плотность населения
		R	R	R	
ЦФО	г. Москва	-0,235	0,224	0,329	5134,6
ЦФО	Московская область	-0,62	0,706	0,755	195,2
СЗФО	г. Санкт-Петербург	-0,634	0,168	0,462	3989,9
СЗФО	Калининградская область	-0,28	0,524	0,573	68,4
ЮФО	г. Севастополь	-0,364	0,476	0,552	649,7
ЮФО	Краснодарский край	-0,587	0,608	0,692	77,3
ПФО	Чувашская Республика	-0,19	0,734	0,615	63,6
ПФО	Республика Татарстан	0,011	0,476	0,524	59,0
УФО	Челябинская область	-0,21	0,636	0,566	38,4
УФО	Свердловская область	-0,123	0,664	0,538	21,7
ДВФО	Приморский край	-0,168	0,699	0,671	11,0
ДВФО	Сахалинская область	-0,21	0,573	0,427	5,3
СФО	Кемеровская область	-0,601	0,734	0,72	26,6
СФО	Новосибирская область	-0,642	0,622	0,629	15,7

Среди населения ряда субъектов в возрасте 65 лет и старше также обнаружена прямая корреляционная связь между охватом вакцинацией и заболеваемостью или смертностью. Отрицательная корреляционная связь между охватом вакцинацией и летальностью в группе ≥ 65 лет была наблюдалась только в 7 субъектах РФ (г. Москва, г. Санкт-Петербург, г. Севастополь, Краснодарский край, Московская, Кемеровская, Новосибирская области), что может объясняться влиянием большого количества факторов риска, в том числе наличием хронических соматических заболеваний.

Клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с COVID-19 в различные периоды эпидемии на территории Российской Федерации

В течение эпидемии COVID-19 в России наблюдались изменения в структуре заболевших, госпитализированных и умерших пациентов с COVID-19 (Таблица 3).

Таблица 3 – Клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с COVID-19 в различные периоды эпидемии на территории РФ

Показатель	1-й период подъема и снижения заболеваемости (01.04.2020-30.06.2020)	2-й период подъема и снижения заболеваемости и (01.11.2020-31.01.2021)	Период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 (01.09.2021-30.11.2021)	Период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 (01.02.2022-14.03.2022)
Пол (мужской/женский), %	44,5/55,5	39,9/60,1	38,9/61,1	37,3/62,7
Возраст заболевших, медиана, лет	50,0 [37-62]	52,0 [39-64]	49,0 [36-63]	49,0 [36-62]
Возрастные группы, %				
18-29 лет	11,1	9,4	12,1	12,3
30-39 лет	18,5	17,6	21	19,2
40-49 лет	18,9	18,3	18,2	19,2
50-59 лет	20,5	19,4	16,2	18,4
60-69 лет	17,8	20,5	18,3	18,1
≥70 лет	13,1	14,9	14,1	12,9
Тяжесть течения заболевания, %				
Легкая	63,0	74,4	75,4	90,0
Среднетяжелая	29,0	20,1	18,8	8,5
Тяжелая	4,9	3,5	3,3	0,9
Крайне тяжелая	3,1	2,1	2,5	0,6
Сопутствующие заболевания, %	25,8	20,0	16,9	8,7
Сердечно-сосудистые	18,3	15,0	12,8	6,3
Эндокринные	6,5	5,7	4,8	2,1
Респираторные	3,6	2,4	2,1	1,1
Онкологические	2,0	1,3	1,1	0,6
Туберкулез	0,1	0,1	0,1	0,05
ВИЧ-инфекция	0,2	0,1	0,1	0,04
Другие	5,4	4,9	4,6	2,6
Длительность заболевания (от постановки диагноза до исхода), медиана, дней	16,0 [12-21]	13,0 [10-17]	13,0 [10-16]	8,0 [6-10]
Длительность периода от появления симптомов до постановки диагноза, медиана, дней	4,0 [1-8]	4,0 [2-7]	3,0 [1-6]	2,0 [1-3]
Длительность госпитализации, дней	15,0 [12-20]	13,0 [10-18]	12,0 [9-17]	10,0 [7-14]
Частота госпитализаций, %	48,4	25,6	23,7	7,6
Пол госпитализированных, мужской /женский, %	47,1/52,9	43,4/56,6	37,9/62,1	41,1/58,9

Продолжение Таблицы 3

Возраст госпитализированных, медиана, лет	56,0 [42-67]	64,0 [54-72]	64,0 [53-73]	67 [56-75]
Частота госпитализаций в ОРИТ, %	7,8	10,3	12,9	9,5
Частота ИВЛ, %	5,6	7,7	9,8	6,7
Пол умерших, мужской/женский, %	51,2/48,8	50,6/49,4	40,9/59,1	49,2/50,8
Возраст умерших, медиана, лет	73 [64-83]	73 [66-82]	73 [65-82]	77 [69-84]
Сопутствующие заболевания среди умерших, %	75,3	77,5	73,9	75,8
Примечание: $p < 0,05$, за исключением следующих показателей: длительность периода от появления симптомов до постановки диагноза (1-й и 2-й периоды), пол умерших (1-й и 2-й периоды), возраст умерших (1-й и 2-й периоды, 1-й и 3-й периоды), сопутствующие заболевания среди умерших (все периоды)				

При анализе возрастно-половой структуры умерших было установлено, что в ранний период распространения варианта Омикрон во всех возрастных группах, за исключением лиц старше 70 лет, преобладали мужчины. Стоит отметить, что возрастно-половая структура пациентов с COVID-19 (как заболевших, так и умерших), значительно отличалась от структуры населения РФ в 2020-2022 гг, за исключением возрастной группы ≥ 70 лет, где среди умерших во все периоды преобладали женщины, что отображает демографические особенности населения страны.

Снижение частоты госпитализаций с 48,4% до 7,6% в 1-й период и период распространения варианта Омикрон соответственно и длительности заболевания и госпитализации (с 16,0 до 8,0 дней и с 15,0 до 10,0 дней соответственно) может быть связано как с более легким течением заболевания у пациентов, так и с изменениями рекомендаций по оказанию медицинской помощи пациентам с COVID-19. Несмотря на то, что в структуре заболевших доля пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением была наиболее высокой в 1-й период, удельный вес госпитализированных пациентов, переведенных в ОРИТ и на ИВЛ был выше в период распространения варианта Дельта (12,9% и 9,8% соответственно). Вероятно, это может быть обусловлено тем, что данный вариант характеризовался более высокой патогенностью, а в структуре госпитализированных снизилась доля пациентов с легким течением COVID-19.

Оценка эффективности вакцинации против COVID-19 среди госпитализированных пациентов инфекционного стационара

Частота летальных исходов среди пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар г. Москвы в ранний период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2, составляла 6,7%. Большинство умерших пациентов не были вакцинированы против COVID-19 ($n=7$, 11,7%), в то время как среди вакцинированных летальный исход

наступил только в одном случае (1,7% в структуре исходов данной группы) ($p < 0,05$). Частота осложнений COVID-19 со стороны органов дыхания была значительно выше среди невакцинированных пациентов, и составила 63,3% по сравнению с 32,2% в группе вакцинированных против COVID-19, среди пациентов ≥ 65 лет – 39,3% и 84,2% соответственно ($p < 0,05$).

Доля пациентов без поражения легких по данным КТ в группе вакцинированных была почти в 2 раза выше по сравнению с невакцинированными, составив 72,0% и 42,9% соответственно ($p < 0,05$). Установлено, что аналогично с пациентами из общей выборки у вакцинированных пациентов в возрасте ≥ 65 лет по сравнению с невакцинированными наблюдалась более низкая частота развития изменений легочной ткани в результате вирусной пневмонии по данным КТ. Доля пациентов с КТ-0 составила 65,2% и 21,9% среди вакцинированных и невакцинированных соответственно ($p < 0,05$).

В связи с тем, что возраст может оказывать влияние на течение и исход заболевания, была проведена стандартизация исследуемых групп по данному признаку. Результаты стандартизации не выявили значимых изменений. Стандартизация по частоте сопутствующих заболеваний не проводилась, так как группы невакцинированных и вакцинированных пациентов были сопоставимы по данному признаку.

Таким образом, у госпитализированных пациентов с COVID-19, прошедших до заболевания завершённый первичный курс вакцинации препаратом Гам-КОВИД-Вак, наблюдались достоверно более низкая частота поражения легких и летальных исходов по сравнению с невакцинированными пациентами. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о том, что вакцинация двумя дозами вакцины Гам-КОВИД-Вак была эффективна в отношении предотвращения развития тяжелого течения заболевания в начальный период распространения варианта Омикрон.

Влияние вакцинации против COVID-19, гриппа, пневмококковой инфекции на течение и исходы заболевания у взрослых пациентов с COVID-19 в период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 в Российской Федерации

В общей группе пациентов с COVID-19 в период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 преобладали лица, невакцинированные против гриппа, ПИ или COVID-19 (69,3%). Во всех группах вакцинированных, за исключением вакцинированных только против ПИ, частота развития тяжелой и крайне тяжелой форм инфекции была ниже по сравнению с невакцинированными ($p < 0,05$). Наиболее высокая частота летальных исходов наблюдалась в группе невакцинированных (5,6%, $p < 0,05$), за исключением вакцинированных против ПИ (4,1%, $p \geq 0,05$), в том числе после стандартизации показателей по возрасту и наличию сопутствующих заболеваний (Рисунок 3). В группе пациентов, вакцинированных против гриппа

и COVID-19, наблюдалась более низкая частота летальных исходов по сравнению с вакцинированными против COVID-19 первично вакциной Гам-КОВИД-Вак или ревакцинированными ($p < 0,05$), а отличия с вакцинированными против ПИ и COVID-19 или всех трех инфекций не были статистически значимы ($p \geq 0,05$). Частота летальных исходов в группе вакцинированных первично вакциной Спутник Лайт увеличилась после стандартизации по возрасту, что свидетельствует о влиянии данного фактора на полученные результаты.

Среди пациентов ≥ 65 лет, было установлено, что у невакцинированных и вакцинированных против ПИ, совокупные доли тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19 были наиболее высокими по сравнению с другими группами вакцинированных ($p < 0,05$), однако не отличались достоверно между собой (21,4% и 18,6% соответственно, $p \geq 0,05$). Как реальный (18,3%), так и стандартизованный (17,5%) показатель частоты летальных исходов был значительно выше в группе невакцинированных пациентов по сравнению со всеми группами вакцинированных ($p < 0,05$), за исключением вакцинированных против ПИ (11,5%, $p \geq 0,05$). Наиболее низкая частота летальных исходов наблюдалась в группе вакцинированных против ПИ и COVID-19 (1,9%), однако показатель в данной группе не отличался значимо от групп ревакцинированных против COVID-19, а также вакцинированных против гриппа и COVID-19 или против всех трех инфекций ($p \geq 0,05$). В то же время частота летальных исходов в данных группах была достоверно ниже по сравнению с вакцинированными против COVID-19 первично одно- или двухкомпонентной вакциной (Рисунок 4).

В группе пациентов с одним сопутствующим заболеванием установлено, что среди невакцинированных частота развития тяжелого или крайне тяжелого течения заболевания была достоверно выше по сравнению со всеми группами вакцинированных пациентов (27,7%, $p < 0,05$). В группе вакцинированных против гриппа и COVID-19 данный показатель был значительно ниже по сравнению с невакцинированными и со всеми группами вакцинированных (4,2%, $p < 0,05$). Частота летальных исходов в группе невакцинированных превышала значения, наблюдаемые во всех группах вакцинированных пациентов, составив 21,7% ($p < 0,05$) (Рисунок 5). Значительных изменений значений показателя после проведения процедуры стандартизации по возрасту в данной группе пациентов не наблюдалось. Наиболее низкая частота летальных исходов наблюдалась в группе вакцинированных против ПИ и COVID-19 (2,0%), однако статистически значимые отличия между данной группой и вакцинированными против гриппа и COVID-19, против всех трех инфекций (гриппа, ПИ и COVID-19), а также ревакцинированными против COVID-19 не наблюдались ($p \geq 0,05$). Частота летальных исходов среди вакцинированных против ПИ и COVID-19, гриппа и COVID-19, а также всех трех инфекций, была значительно ниже по сравнению с первичной вакцинацией против COVID-19 вакцинами Гам-КОВИД-Вак и Спутник Лайт ($p < 0,05$).

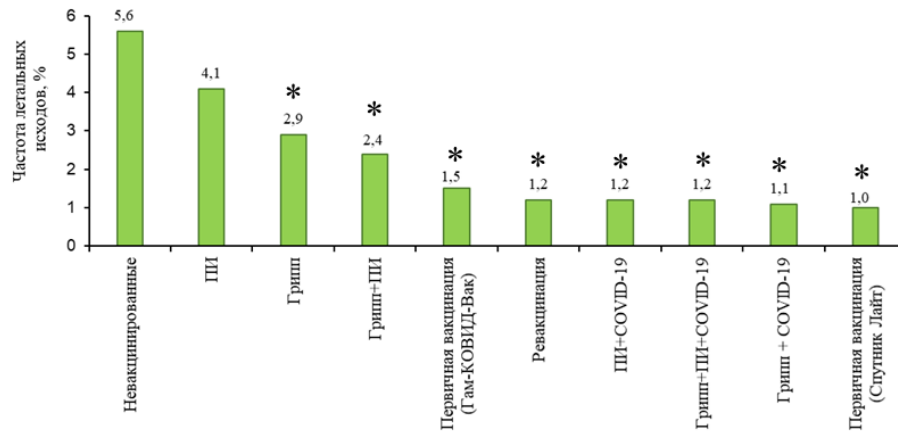


Рисунок 3 – Частота летальных исходов среди всех взрослых пациентов с COVID-19 с различным вакцинальным анамнезом в период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 в РФ (* – $p < 0,05$ по сравнению с невакцинированными, критерий Хи-квадрат)

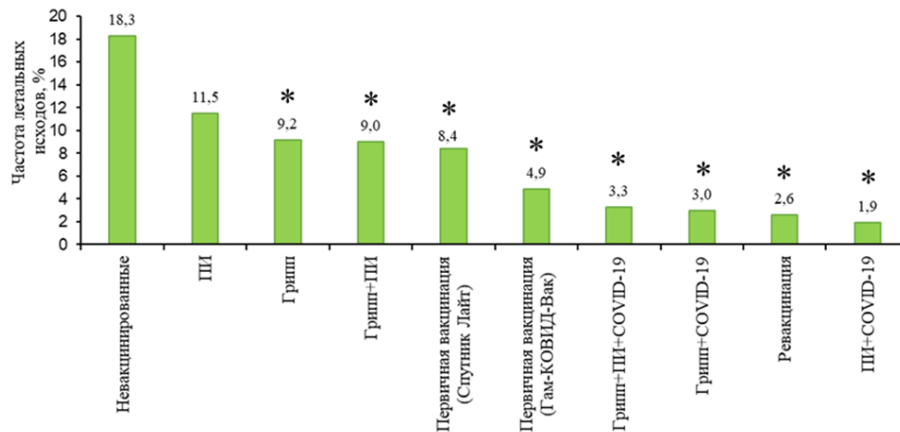


Рисунок 4 – Частота летальных исходов среди пациентов с COVID-19 в возрасте 65 лет и старше с различным вакцинальным анамнезом в период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 в РФ (* – $p < 0,05$ по сравнению с невакцинированными, критерий Хи-квадрат)

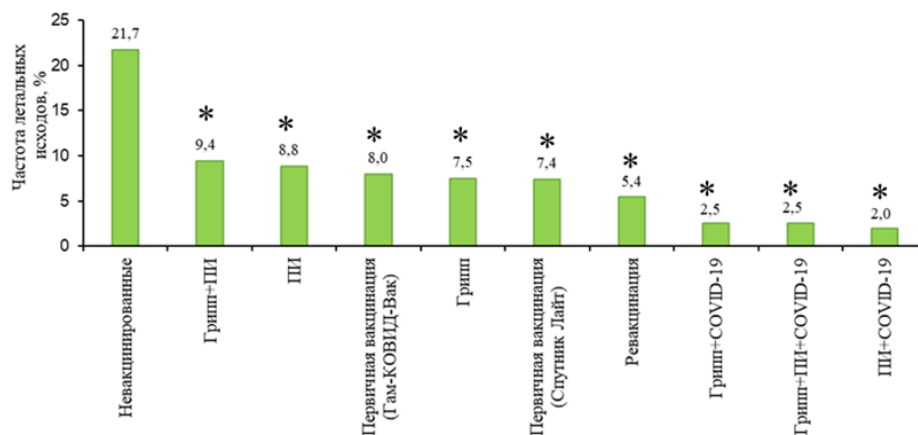


Рисунок 5 – Частота летальных исходов среди взрослых пациентов с COVID-19, имеющих сопутствующие заболевания, с различным вакцинальным анамнезом в период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 в РФ (* – $p < 0,05$ по сравнению с невакцинированными, критерий Хи-квадрат)

Влияние вакцинации против COVID-19, гриппа, пневмококковой инфекции на течение и исходы у взрослых пациентов с COVID-19 в ранний период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в Российской Федерации

В общей структуре взрослых пациентов с COVID-19 в ранний период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в РФ преобладали невакцинированные лица (40,4%). В данной группе доля тяжелого и крайне тяжелого течения была наиболее высокой (2,8%) ($p < 0,05$) по сравнению с вакцинированными, за исключением привитых только против ПИ, а также против гриппа и ПИ ($p \geq 0,05$). Наиболее низкая доля пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением наблюдалась в группе вакцинированных против гриппа и COVID-19 (0,3%, $p < 0,05$).

Частота летальных исходов была наиболее высокой среди невакцинированных пациентов (1,9%) (Рисунок 6). Однако между группами невакцинированных и вакцинированных только против ПИ или против гриппа и ПИ статистически значимых отличий обнаружено не было ($p > 0,05$). В группе вакцинированных против гриппа и COVID-19 наблюдалась наиболее низкая частота развития тяжелой и крайне тяжелой форм инфекции по сравнению с другими группами (0,3%, $p > 0,05$). Частота летальных исходов в данной группе была наиболее низкой по сравнению с другими (за исключением вакцинированных против COVID-19 вакциной Спутник Лайт, против ПИ и COVID-19, а также против всех трех инфекций ($p \geq 0,05$)).

Среди пациентов ≥ 65 лет наиболее высокая совокупная доля тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19 наблюдалась среди невакцинированных (8,8%, $p < 0,05$), однако между данной группой и вакцинированными только против ПИ или против гриппа и ПИ не было обнаружено статистически значимых отличий ($p \geq 0,05$). Аналогичные результаты были получены при анализе частоты летальных исходов (Рисунок 7). Наиболее низкая частота летальных исходов, за исключением группы вакцинированных против ПИ и COVID-19, где летальные исходы не наблюдались, была выявлена в группе вакцинированных против всех трех инфекций (0,5%). Однако, статистически значимые отличия были обнаружены только при сравнении данной группы с невакцинированными пациентами, вакцинированными только против ПИ или против гриппа и ПИ ($p < 0,05$).

Среди пациентов с COVID-19, имеющих одно сопутствующее заболевание или более, наиболее высокая частота развития тяжелой и крайне тяжелой форм инфекции наблюдалась в группе невакцинированных по сравнению со всеми группами вакцинированных (17,2%, $p < 0,05$). Достоверно наиболее низкое значение показателя выявлено в группе вакцинированных против гриппа и COVID-19 по сравнению с другими группами вакцинированных (0,4%, $p < 0,05$). Частота летальных исходов COVID-19 среди пациентов с сопутствующими заболеваниями была наиболее высокой в группе невакцинированных (12,3%, $p < 0,05$) (Рисунок 8). Среди

пациентов, вакцинированных против ПИ и COVID-19 летальные исходы не были зарегистрированы. Между группами вакцинированных против ПИ и COVID-19, гриппа и COVID-19 или против всех трех инфекций не обнаружены статистически значимые отличия по частоте летальных исходов ($p \geq 0,05$). Однако в группе вакцинированных против гриппа и COVID-19 данный показатель был достоверно ниже по сравнению с вакцинированными против COVID-19 первично как двухкомпонентной, так и однокомпонентной вакциной, а также по сравнению с ревакцинированными (в 10,0, 8,3 и 7,0 раз соответственно, $p < 0,05$).

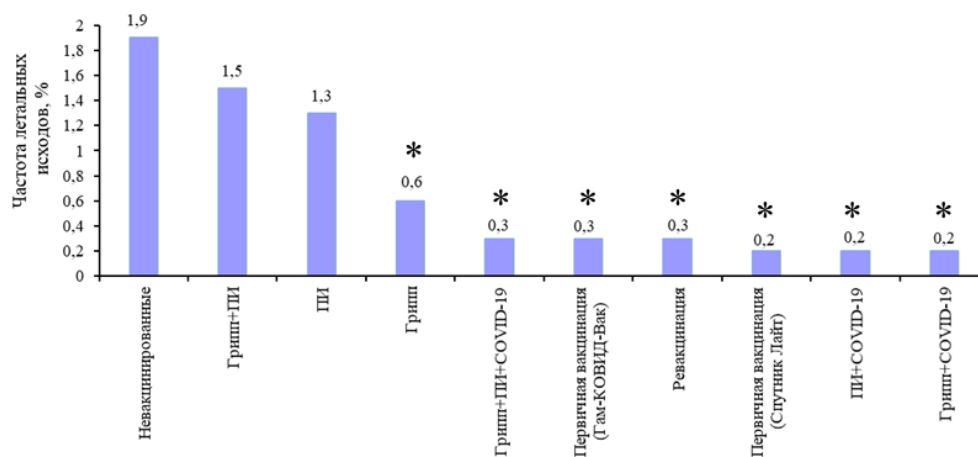


Рисунок 6 – Частота летальных исходов среди всех взрослых пациентов с COVID-19 в зависимости от вакцинального анамнеза в ранний период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в РФ (* – $p < 0,05$ по сравнению с невакцинированными, критерий Хи-квадрат)

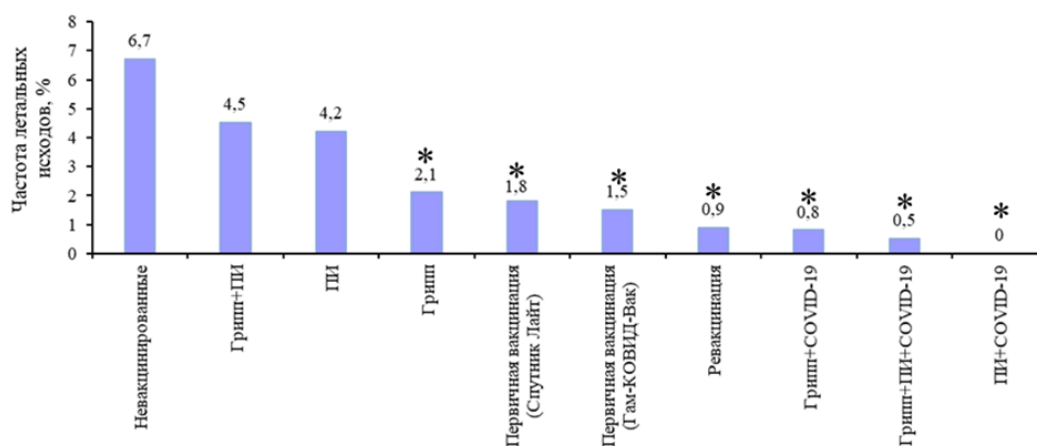


Рисунок 7 – Частота летальных исходов среди пациентов с COVID-19 в возрасте 65 лет и старше в зависимости от вакцинального анамнеза в ранний период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в РФ (* – $p < 0,05$ по сравнению с невакцинированными, критерий Хи-квадрат)

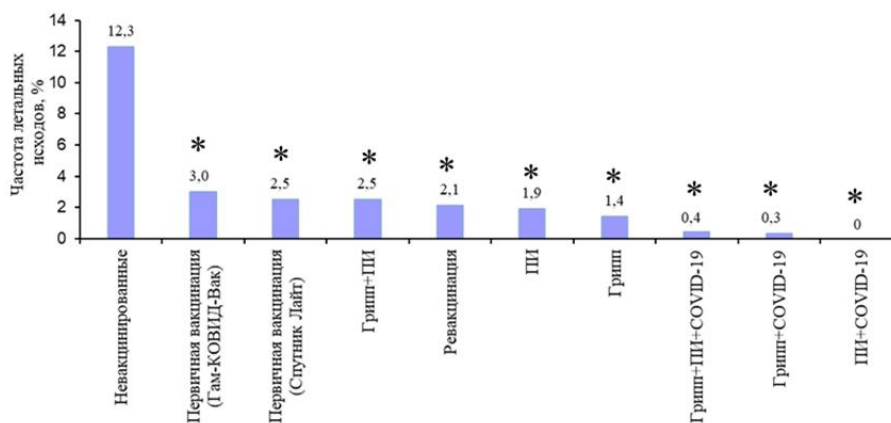


Рисунок 8 – Частота летальных исходов среди взрослых пациентов с COVID-19 с сопутствующими заболеваниями в зависимости от вакцинального анамнеза в ранний период распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в РФ (* – $p < 0,05$ по сравнению с невакцинированными, критерий Хи-квадрат)

ВЫВОДЫ

1. Выявлены отличия в проявлениях эпидемического процесса между федеральными округами Российской Федерации в шести установленных периодах подъема и снижения заболеваемости COVID-19 с 2020 по 2022 год включительно. В субъектах с наиболее высокой плотностью населения в 2021 году установлена прямая корреляционная связь между охватом вакцинацией против COVID-19 взрослого населения и показателями заболеваемости и смертности от новой коронавирусной инфекции и обратная корреляционная связь с показателями летальности от COVID-19 в 2021 году.

2. Установлено, что в структуре заболевших COVID-19 в Российской Федерации в 1-й и 2-й периоды подъема и снижения заболеваемости преобладали лица старше 50 лет, тогда как в период распространения вариантов Дельта и Омикрон SARS-CoV-2 – лица моложе 50 лет. Медиана возраста умерших пациентов в 1-й и 2-й периоды и в период распространения варианта Дельта составила 73 года, а в период распространения варианта Омикрон – 77 лет ($p < 0,05$). Частота сопутствующих заболеваний в указанные периоды достоверно снижалась среди заболевших COVID-19 (25,8, 20,0, 16,9 и 8,7% соответственно, $p < 0,05$), но не имела статистически значимых отличий в группе умерших (75,3, 77,5, 73,9 и 75,8% соответственно, $p \geq 0,05$).

3. У невакцинированных пациентов с COVID-19, выявленных в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон в Российской Федерации, частота тяжелого и крайне тяжелого течения, а также летальных исходов была значительно выше по сравнению с вакцинированными только против COVID-19 или в комбинации с другими респираторными инфекциями (грипп или пневмококковая инфекция), а также по сравнению с вакцинированными только против гриппа ($p < 0,05$). Среди лиц с сопутствующими

заболеваниями, вакцинированными только против пневмококковой инфекции, наблюдалась значительно более низкая частота тяжелого и крайне тяжелого течения и летальных исходов по сравнению с невакцинированными ($p < 0,05$).

4. Среди вакцинированных пациентов с COVID-19 в периоды распространения вариантов Дельта и Омикрон в Российской Федерации наиболее низкая частота тяжелого и крайне тяжелого течения и летальных исходов наблюдалась при использовании комбинации вакцин от COVID-19 и гриппа по сравнению с привитыми только против COVID-19 (первично), гриппа или пневмококковой инфекции ($p < 0,05$). Вакцинация против трех инфекций (COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции) не обеспечивала достоверного снижения частоты летальных исходов по сравнению с вакцинацией против COVID-19 и гриппа или против COVID-19 и пневмококковой инфекции ($p \geq 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом значимого влияния возникающих вариантов SARS-CoV-2 на эпидемический процесс COVID-19 необходимо продолжить мониторинг заболеваемости и смертности от новой коронавирусной инфекции, а также циркулирующих геновариантов вируса.

2. С целью формирования приверженности населения к вакцинации против острых респираторных инфекций рекомендуется использовать полученные в работе данные о протективном влиянии первичной вакцинации и ревакцинации против COVID-19, а также вакцинации против гриппа или пневмококковой инфекции на течение и исходы новой коронавирусной инфекции.

3. Для повышения уровня информированности медицинских работников рекомендуется внедрять в программу подготовки информацию о ключевых клинико-эпидемиологических характеристиках пациентов с новой коронавирусной инфекцией, принципах вакцинопрофилактики и преимуществах вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции и COVID-19.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Изучение проявлений эпидемического процесса COVID-19 в Российской Федерации после перехода SARS-CoV-2 в группу возбудителей сезонных респираторных инфекций.

2. Анализ клинико-эпидемиологических характеристик пациентов с COVID-19 с учетом эволюции SARS-CoV-2.

3. Оценка влияния изолированной или сочетанной вакцинопрофилактики COVID-19, гриппа и пневмококковой инфекции на клиническое течение и исходы COVID-19 в зависимости от различных хронических заболеваний.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Фомичева А.А.** Влияние вакцинации против COVID-19 на течение и исходы новой коронавирусной инфекции: ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических и лабораторных показателей у госпитализированных пациентов / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, А.Э. Цыганкова, Д.А. Рохлина, Е.В. Волчкова, С.В. Краснова, В.П. Чуланов // **Эпидемиология и инфекционные болезни.** – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 18-28.

2. **Фомичева А.А.** Проявления эпидемического процесса и клинико-эпидемиологические характеристики пациентов в раннем периоде эпидемии COVID-19 в России / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, С.В. Комарова, А.В. Уртиков, А.Р. Сахаутдинов, Д.А. Стрелкова, Г.В. Неклюдова, С.А. Рачина, С.Н. Авдеев, В.П. Чуланов // **Эпидемиология и инфекционные болезни.** – 2024. – Т. 29. – № 2. – С. 92-107.

3. **Фомичева А.А.** Эпидемиологические особенности COVID-19 и характеристики пациентов в раннем периоде распространения варианта Омикрон SARS-CoV-2 в Российской Федерации / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, С.В. Комарова, А.В. Уртиков, Н.Н. Цапкова, А.Р. Сахаутдинов, Д.А. Стрелкова, Г.В. Неклюдова, С.А. Рачина, С.Н. Авдеев, В.П. Чуланов // **Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.** – 2024. – Т. 23. – № 4. – С. 116-127. [Scopus].

4. **Фомичева А.А.** Особенности эпидемического процесса COVID-19 и клинико-эпидемиологические характеристики пациентов в период распространения варианта Дельта SARS-CoV-2 В Российской Федерации / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, С.В. Комарова, А.В. Уртиков, Н.Н. Цапкова, А.А. Прошкина, С.Х. де Силва, А.Е. Власенко, Д.А. Стрелкова, Г.В. Неклюдова, С.А. Рачина, С.Н. Авдеев, В.П. Чуланов // **Журнал инфектологии.** – 2024. – Т. 16. - № 3. – С. 45-55. [Scopus].

5. **Фомичева А.А.** Структура тяжести течения COVID-19 у взрослых пациентов в разные периоды эпидемии новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, С.В. Комарова, А.В. Уртиков, В.П. Чуланов // Сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» – Москва, 2023. – С. 228.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 КТ – компьютерная томография
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 ПИ – пневмококковая инфекция

РНК – рибонуклеиновая кислота
 РФ – Российская Федерация
 ФО – федеральный округ
 COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
 SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший пандемию COVID-19