



НЕОБХОДИМА ЛИ СЕГОДНЯ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ?

К.К. Тихомирова^{1,2}, С.М. Харит^{1,2}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Do we need coronavirus vaccination today?

K.K. Tikhomirova^{1,2}, S.M. Kharit^{1,2}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Disease, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Всемирная организация здравоохранения 4 мая 2023 г. объявила о том, что коронавирусная инфекция больше не является чрезвычайной ситуацией, но несмотря на это, предложила стратегический план обеспечения готовности и реагирования в связи с COVID-19 на 2023–2025 гг., который предусматривает определение каждой страной тактики иммунизации, регистрацию случаев заражения, надзор за возбудителем. В обзорной статье представлены данные по группам риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, эффективности вакцинации в зависимости от наличия факторов риска у привитых и циркулирующего штамма вируса, а также подходы к вакцинации и ревакцинации против SARS-CoV-2, рекомендованные в настоящее время в мире.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID 19, вакцинация, SARS-CoV-2.

Abstract

The World Health Organization announced on May 4, 2023 that coronavirus infection is no longer a global emergency, but despite this, it proposed a strategy for 2023-2025 that includes the definition of immunization principles by each country, the need for case registrations and surveillance behind the virus. The review article presents data on high-risk groups for a severe course of a SARS-CoV-2 and new approaches to vaccination and revaccination recommended by WHO on depending on risk factors in patients and circulating new strains of the virus.

Key words: coronavirus 2019 disease, COVID 19, vaccination, SARS-CoV-2.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), пандемия которой наблюдалась в течение нескольких лет, 4 мая 2023 г. была признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как больше не представляющая собой чрезвычайную ситуацию [1]. Ежедневно регистрируемые случаи заболевания и смерти находятся на самом низком уровне с начала распространения вируса, однако люди продолжают заболевать и умирать от этой инфекции. Согласно статистике ВОЗ, по состоянию на 23 июля 2023 г. за весь период пандемии в мире установлено более 768 млн подтвержденных случаев заболевания COVID-19 и 6,95 млн смертей [2], а за месяц, предшествующий этой дате, зарегистрировано 868 448 новых случаев и 3706 летальных исходов [3].

В Российской Федерации количество заболевших новой коронавирусной инфекцией в 2020 г. составило 3,159 млн, в 2021 — 9,054 млн, в 2022 г. — 12,102 млн случаев. В 2023 г. количество заболевших снизилось в 8 раз по сравнению

с предыдущим годом (в период с января по май зарегистрировано 1 203 988 случаев против 8 400 400 соответственно). По данным Роспотребнадзора, на 23.07.2023 г. за период с 17.07.2023 г. по 23.07.2023 г. зарегистрировано 3182 новых случая [4–7]. По данным, представленным на сайте ВОЗ, за время пандемии коронавирусной инфекции в России за период с 3 января 2020 г. по 2 августа 2023 г. подтверждено 22 977 274 случая заболевания и 399 854 случая смерти [8]. Всемирной организацией здравоохранения и департаментом Организации Объединённых Наций по экономическим и социальным вопросам проведены исследования, которые показали, что в годы пандемии (2020 и 2021 гг.) отмечалось на 13,2–16,6 млн смертей больше, чем предполагаемое по расчетам, что в 2,4–3,1 раза выше, чем официально зарегистрированное число смертей, связанных с COVID-19 [9].

За годы пандемии возбудитель новой коронавирусной инфекции — SARS-CoV-2, впервые выявленный в городе Ухань китайской провинции

Хубэй, был хорошо изучен. Семейство корона-вирусов – РНК-содержащие вирусы, сферической формы, диаметром 80–120 нм. Выделяют 4 рода вируса: α -коронавирус, β -коронавирус, δ -коронавирус и γ -коронавирус [10]. Возбудитель COVID-19 принадлежит к роду β -коронавирусов, в который также входят коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV), и является седьмым членом семейства коронавирусов, вызывающим инфекцию у человека [11]. Полногеномное секвенирование и филогенетический анализ показали, что коронавирус, вызывающий COVID-19, имеет примерно 79% гомологичности геномной последовательности с SARS-CoV, а также высокое сходство с коронавирусами, обнаруженными у летучих мышей [10]. Вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) имеет более отдаленное родство [12]. 11 февраля 2020 г. группа по изучению коронавируса (CSG) Международного комитета по таксономии вирусов окончательно определила его как коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) на основе филогении, таксономии и установившейся практики. Вирус включен в царство *Riboviria*, подцарство *Orthornavirae*, тип *Pisoniviricetes*, порядок *Nidovirales*, подотряд *Cornidovirineae*, семейство *Coronaviridae*; семейство включает 3 подсемейства (*Letovirinae*, *Orthocoronavirinae* и *Pitovirinae*), 6 родов, 28 подродов и 54 вида. В подсемействе *Orthocoronavirinae* представители родов *Alphacoronavirus* и *Betacoronavirus* инфицируют млекопитающих, особенно летучих мышей; представители родов *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus* в первую очередь заражают птиц, но также и млекопитающих [13]. Выделены 4 основных структурных белка, кодируемых геном на оболочке вируса, одним из которых является шиповидный белок (S). Он связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) на поверхности клеток хозяина, обеспечивает последующее слияние между оболочкой вируса и мембраной клетки-хозяина, что приводит к проникновению вируса в клетку и вызывает заболевание [10,14]. Подобный механизм описывался и при заболеваниях SARS-CoV, что связано со сходством рецептор-связывающего домена, обнаруженного на шиповидных белках [14].

Для вируса SARS-CoV-2 оказалась характерна очень высокая скорость формирования новых вариантов, характеризующихся разной вирулентностью и инвазивностью [14]. В июне 2020 г. была создана рабочая группа ВОЗ по изучению эволюции вируса, которая предложила охарактеризовать появляющиеся варианты как представляющие интерес (VOI), вызывающие озабоченность (VOC)

и сформировать глобальный мониторинг с целью своевременного информирования стран и коррекции мер по отношению к COVID-19. Пройдя эволюцию от альфа до омикрон, в июле и августе 2022 г. начали циркулировать новые варианты омикрон (BQ.1 и XBB), демонстрирующие повышенную устойчивость к иммунитету, ранее выработанному после вакцинации или перенесенной инфекции, что приводит к продолжающимся заболеваниям [15]. В целом, в мире с 26 июня по 23 июля 2023 г. выявлено 868 000 новых случаев COVID-19 и около 3700 случаев смерти. На долю штаммов, представляющих интерес (XBB.1.5 и XBB.1.16), приходится около 40% случаев. В период с 23-й по 27-ю неделю 2023 г. доля XBB.1.5 снизилась с 21,6 до 11,3%, а доля XBB.1.16 возросла с 20,5 до 24,1% [16]. Высказываются предположения, что XBB.1.16 может стать доминирующим и вызвать рост заболеваемости из-за повышенной способности ускользать от сформированного предшествующего иммунитета, что связывают с мутациями в нешипообразных белках [17].

По данным индийских исследователей, XBB.1.16 вызывает более тяжелые формы COVID-19, чем циркулирующие в настоящее время штаммы, так как 25,7% всех инфицированных нуждаются в госпитализации, из них 33,8% в дотации кислорода [18].

В обзоре, опубликованном в июле 2023 г., особое внимание уделено варианту XBB.2.3 и его потомкам, демонстрирующим следующие свойства: повышенная трансмиссивность из-за мутаций в S-белке, что определяет большее связывание с ACE2 и позволяет распространяться быстрее в популяции; способность уклоняться от антител выше, чем XBB.1.16, в связи с чем эффективность современных вакцин значительно снижается. Также предварительные данные показывают, что XBB.2.3 способен уклоняться от иммунитета, создаваемого T-клетками, и предполагается, что мРНК XBB.2.3 может вызывать повреждение T-клеток в большей степени, чем вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) за счет мутации в белках S и N, а также в белках, ответственных за подавление клеточных функций. Ожидается, что инфицированные XBB.2.3 будут более подвержены оппортунистическим вторичным инфекциям, усугубляющим тяжесть заболевания, возможно увеличение смертности и частоты развития пост-COVID-синдрома [19].

За время пандемии при появлении новых штаммов вируса клиническая картина заболевания претерпела изменения. Клинические проявления и формы болезни варьировали от бессимптомных до крайне тяжелых, приводящих к летальному исходу [20]. В разгар циркуляции исходного штамма и при циркуляции варианта дельта чаще отмеча-

лись тяжелое течение и летальные исходы, клинически преобладали: лихорадка (98%), миалгии, повышенная утомляемость (44%), сухой кашель (76%), боль в груди, нарушение обоняния [21]. В патологический процесс вовлекался гастроинтестинальный тракт, с такими проявлениями как: боли в животе, тошнота, рвота и диарея, а также отмечались и неврологические нарушения у заболевших [22]. Возросло число заболеваний нижних дыхательных путей: так, если в Российской Федерации пневмония регистрировалась в среднем с частотой 350 – 500 на 100 тыс. населения, то в 2020 г. этот показатель увеличился в 3,5 раза и достиг 1865,2 на 100 тыс. населения [23]. Заболевание реже выявлялось у детей, и считалось, что они переносят COVID-19 легче и чаще бессимптомно, пока не появились сообщения о развитии мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, которое привело к инвалидизации и смерти детей [24].

При смене циркулирующего штамма с дельта на омикрон заболевание стало протекать легче, преобладало поражение верхних дыхательных путей. Риск госпитализации, в том числе в отделение ОПИТ, необходимость использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и смертность существенно снизились. Однако для штамма омикрон описано увеличение частоты повторных случаев инфекции, уменьшение временного промежутка до повторного заболевания до 60 дней, увеличение доли детей в структуре заболевших, а также более чем в 6 раз увеличилась заболеваемость у контактных лиц, по сравнению с предшествующими штаммами [25 – 27]. Были получены данные о повторных заболеваниях с временным промежутком в 20 – 45 дней, у 42% пациентов повторное инфицирование было вызвано другим штаммом SARS-CoV-2. При этом среди исследуемых 27% были моложе 18 лет, а у 64% пациентов отсутствовали установленные в начале пандемии факторы риска [27].

Вне зависимости от тяжести перенесенной инфекции у переболевших были выявлены долгосрочные последствия, обозначенные как пост-COVID-состояния, или длительный COVID (long-term covid), с такими симптомами как: утомляемость, кашель, боль (в суставах, горле, грудной клетке), потеря вкуса или обоняния, одышка, тромбоземболические состояния, нейрокогнитивные нарушения и депрессия. Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США определил пост-COVID как наличие новых, повторяющихся или продолжающихся проблем со здоровьем, возникающих более чем через 4 недели после перенесенной инфекции [28]. Согласно временным методическим рекомендациям МЗ РФ от 01.11.2022 г. «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», термин «Лонг-

ковид» применяют в случае клинических проявлений заболевания, длящихся более 4, но менее 12 недель с начала болезни, а «Хронический ковид, или постковидный синдром» – как период, выходящий за рамки 12 недель с момента развития заболевания [29]. Наиболее распространенными симптомами являются усталость, головная боль и нарушение внимания [30], значимое увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [31]. От 24,3% до 72,5% пациентов, имеющих лонг-ковид, имели легкое течение заболевания и не подвергались госпитализации. Однако по другим данным, риск развития длительного COVID-19 выше (58%) у пациентов, требовавших в остром периоде госпитализации в стационар. Аналогичные состояния отмечены и у детей: психологические проблемы (36,7%), поражение сердца (23,3%), респираторные расстройства (18,3%) [32, 33]. По данным отечественных исследований, постковидный синдром был выявлен у 24,3% детей, перенесших SARS-CoV-2. Среди симптомов доминировали усталость (10,7%), нарушение сна (6,9%) и сенсорные проблемы (5,6%) [34].

В настоящее время большое внимание уделяется увеличению случаев впервые выявленного диабета 1 типа и развитию диабетического кетоацидоза у людей с ранее поставленным диагнозом [35]. Сформулирована гипотеза о двунаправленной связи между COVID-19 и диабетом 1 типа. Наличие диабета является фактором риска ухудшения исходов COVID-19, но инфицирование COVID-19 и, возможно, широкое применение гормонотерапии при тяжелом течении коронавирусной инфекции провоцируют дебют сахарного диабета и гипергликемию [36]. Также отмечено увеличение риска тромбоза у перенесших среднетяжелое течение заболевания на 1,69% по сравнению со среднегодовыми данными, имеющимися ранее. Абсолютный риск легочной тромбоэмболии составляет 0,17% в первые 30 дней после постановки диагноза вне зависимости от тяжести течения инфекционного процесса [37, 38]. Изучение факторов риска показало, что инфекция наиболее опасна для пожилых людей, лиц с метаболическими нарушениями, иммунодефицитными состояниями, хроническими заболеваниями бронхолегочной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем [39,40,41]. В период с января 2020 г. по декабрь 2021 г. показатели смертности от COVID-19 были существенно выше в старших возрастных группах: на лиц в возрасте ≥ 60 лет приходилось 80% смертей, связанных с COVID-19, и 82% расчетных смертей по модели избыточной смертности ВОЗ [41]. По данным CDC, к апрелю 2023 г. пандемия COVID-19 привела к 1,1 млн смертей в Соединенных Штатах, из них 75% были люди в возрасте ≥ 65 лет [39]. Коронавирусная инфекция у пациентов с хроничес-

кими заболеваниями легких приводила к более высокой смертности (17,6% против 5,5% без таких заболеваний, $p < 0,05$), 14% заболевших требовали интенсивной терапии [42]. По данным мета-анализа, включавшим 15 558 пациентов из 18 отчетов, обнаружено преобладающее число смертельных случаев у пациентов, имеющих в анамнезе сахарный диабет (11,5%), по сравнению с популяцией без диабета [43]. При анализе 800 карт онкологических пациентов с COVID-19 частота госпитализации составила 88%, смертность – 23%. По данным ретроспективного когортного исследования, 40% пациентов с онкологическими заболеваниями требовали госпитализации, 13% – искусственной вентиляции легких, а коэффициент летальности составил 13% [44, 45]. Среди лиц с ВИЧ-инфекцией, несмотря на отсутствие иммунодефицита (уровень CD4 превышал 200 клеток/мкл, а медиана количества CD4 колебалась от 305 до 1068 клеток/мкл), нуждались в госпитализации от 25% до 100% заболевших, а в госпитализации в отделение интенсивной терапии – от 11% до 56%. Уровень смертности колебался от 0% до 28% [46].

С начала объявления пандемии новой коронавирусной инфекции стала ясна необходимость разработки вакцин, продолжающейся во многих странах. После II или III фазы исследования, утверждения национальными регулирующими органами страны-производителя вакцины оцениваются ВОЗ для включения в список применяемых в чрезвычайных ситуациях (EUL) [47]. В перечень уже одобренных входят препараты на основе разных технологических платформ: мРНК-содержащие, векторные (на основе аденовирусов), инактивированные и рекомбинантные. На 31.07.2023 г. 70,5% населения мира получили хотя бы одну дозу вакцины против COVID-19, во всем мире было введено 13,49 млрд доз вакцин, и ежедневно продолжает вводиться 29 681 доз [48].

Эффективность иммунизации зависит от состава вакцины, схем вакцинации и ревакцинации, состояния здоровья вакцинируемых, совпадения антигена вакцины с антигенной структурой циркулирующего вируса. Вакцины, созданные на основе первичного штамма, позволили добиться снижения уровня госпитализации и смерти [49]. Однако нейтрализующая активность антител у привитых снижалась с течением времени. Данные, полученные в период с 1 февраля 2022 г. по 31 января 2023 г. при исследовании длительности защиты, обеспечиваемой 2-4 дозами моновалентных мРНК вакцин против потребности в инвазивной механической вентиляции легких и критических исходов, при стратификации по времени, прошедшему с момента введения последней дозы, показали эффективность 76% через 7–179 дней, 54% через 180–364 дня и 56% через ≥ 365 дней [39].

Смена циркулирующих вариантов также привела к снижению эффективности вакцин на основе исходного штамма [50, 51]. Нейтрализующая активность антител к омикрону оказалась в 6 раз ниже, чем к вакцинному штамму, при этом к вариантам омикрон BA.4/BA.5 менее, чем к предшествующему BA.1. Сегодня показано дальнейшее снижение нейтрализующей активности к новым вариантам BQ.1/BQ.1.1 и XBB/XBB.1/XBB.1.5 [52].

Эффективность вакцинации определяется не только соответствием антигена вакцины антигену возбудителя, временем, прошедшим после иммунизации, числом введенных прививок, но и состоянием здоровья людей. Люди старшего возраста, лица с иммунодефицитными состояниями быстрее утрачивают иммунитет, у них чаще возникают «прорывные» инфекции [53]. Оказалось, что для достижения клинической эффективности (снижения на 77–86% госпитализаций, в том числе в отделение интенсивной терапии, и смерти) лицам старше 80 лет необходимо не менее 2 ревакцинирующих доз после первичной двукратной иммунизации. Даже при этом эффективность второй бустерной дозы снижалась на 33–46% через >120 дней после введения [54]. У полноценно привитых 1 218 630 пациентов с хроническими заболеваниями с 1 января 2021 г. по 31 марта 2022 г. (при анализе данных с платформы Truveta – консорциум систем здравоохранения для проведения медицинских исследований США) отмечено возникновение инфекции в 2,85% случаев у лиц с хронической болезнью почек, 3,42% – с хроническими заболеваниями легких, 2,75% – с диабетом и 2,88% – с ослабленным иммунитетом по сравнению с 1,46% привитых людей, не имеющих какого-либо из этих 4 заболеваний [55].

Профессиональной группой высокого риска по тяжелому течению коронавирусной инфекции являются медицинские работники за счет повышенной частоты контактов с больными [56]. Случаи «прорывных» инфекций у медицинских работников, получивших вакцинацию, – 28,4 эпизода на 100, из них 19,1% имели бессимптомное течение инфекции, а 80,9% – клинические проявления COVID-19. Вероятность развития клинических симптомов COVID-19 увеличивалась на 7% еженедельно после введения последней дозы вакцины против COVID-19 (ОШ 1,07, 95% ДИ 1,03–1,11; $P = 0,001$) [57].

Несмотря на то, что эффективность вакцин снизилась, ВОЗ считает, что одобренные в настоящее время вакцины против COVID-19, в том числе основанные на исходном варианте вируса, продолжают обеспечивать защиту от тяжелых случаев заболевания и смерти, что является основной целью вакцинации против COVID-19. Одно из объяснений связано с тем, что формируются

Т-клетки с перекрестной эффективностью по отношению к немутуирующим антигенам вируса. Как доказательство рассматривается примерно 10-кратное увеличение количества Т-клеток после вакцинации, секретирующих IFN- γ , что соответствовало уровням Т-клеток у пациентов, перенесших COVID-19 [58]. Еще одним из обоснований эффективности продолжения вакцинации является то, что значительное число людей, перенесших инфекцию и вакцинацию, имеет и более сохраненный уровень нейтрализующих антител, чем только привитые или только переболевшие. Этот феномен получил определение – гибридный иммунитет. Показано, что лица с гибридным иммунитетом с большей вероятностью перенесут заболевание в легкой форме [59].

Отечественная вакцина «Спутник V» (Gam-COVID-Vac), которая широко применялась в России, Венгрии, Аргентине, Бахрейне и других странах, показала высокую эпидемиологическую эффективность в отношении исходного варианта вируса, а также альфа- и дельта-вариантов. Эффективность первой дозы «Спутника V» в Аргентине составила 78,6% (95% ДИ 74,8–81,7%) уже через 3 недели после вакцинации [60]. Национальное обсервационное сравнительное исследование 5 вакцин в Венгрии HUN-VE (Hungarian Vaccine Efficacy) показало эффективность иммунизации 2 дозами вакцины «Спутник V» – 85,7%, что было выше другой вакцины на основе аденовирусного вектора и одной из м-РНК вакцин, применяющихся в мире. Защита от заболевания и смерти подтверждена у 85,7% (95% ДИ 84,3–86,9%) и 97,5% (95% ДИ 95,6–98,6%) обследуемых соответственно [61]. В период начала циркуляции варианта омикрон эффективность вакцины оставалась достаточно высокой. По данным одного из центров, защита от госпитализации составила 85,9% (95% ДИ 83,0–88,0%) у тех, кто получил более одной дозы; у тех, кто получил 2–3 дозы и более, – 87,6% (95% ДИ 85,4–89,5%) для более легких и 97,0% (95% ДИ 95,9–97,8%) для тяжелых форм [62].

18 мая 2023 г. Международным комитетом по составу коронавирусных вакцин (TAG-CO-VAC) было сделано заключение о том, что продолжается существенная генетическая и антигенная эволюция вируса линии потомков ХВВ.1, такие варианты как ХВВ.1.5, имеют более 40 мутаций (включая замены, вставки и делеции) по сравнению с индексным вирусом. Нисходящие линии ХВВ.1, в том числе ХВВ.1.5 и ХВВ.1.16, доминируют во всем мире и демонстрируют высокую степень уклонения от иммунитета на сегодняшний день. Лица с гибридным иммунитетом имеют более высокие титры нейтрализующих антител против потомков ХВВ.1 по сравнению с ответом вакцинированных, у которых не было признаков инфекции. Однако

несколько исследований демонстрируют, что сыворотки людей, которые получили 2, 3 или 4 дозы вакцин на основе исходного вируса, бустерную дозу модернизированной бивалентной мРНК-вакциной (содержащей ВА.1- или ВА.4/5-) или имели «прорывную» инфекцию после вакцинации, также имеют снижение титров нейтрализующих антител против потомков ХВВ.1. Рассмотренные опубликованные и неопубликованные данные указывают на то, что SARS-CoV-2 эволюционировал и включение потомков ХВВ.1 в обновленные вакцины важно и может усиливать реакцию нейтрализующих антител на циркулирующие варианты SARS-CoV-2 [63].

Каковы же могут быть подходы к вакцинации до того времени, пока не будут произведены новые варианты вакцины? На 15-м совещании комитета международных медико-санитарных правил было объявлено о завершении пандемии COVID-19, но члены комитета выразили мнение, что необходимо сохранить все те достижения, что были сделаны за период пандемии и перейти к ее долгосрочному управлению, поскольку глобальный риск инфекции по-прежнему оценивается как высокий. С этой целью 3 мая 2023 г. генеральным директором Всемирной организацией здравоохранения был опубликован стратегический план обеспечения готовности и реагирования в связи с COVID-19 на 2023–2025 гг. В соответствии с планом всем странам рекомендовано расширить охват вакцинацией против COVID-19 всех лиц, входящих в высокоприоритетные группы населения, и формировать положительное отношение к вакцинации [1].

В марте 2023 г. Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации (СКГЭ) на основании степени риска тяжелого течения COVID-19 и смерти, несмотря на отсутствие пока новых вариантов вакцин, выделила группы для приоритетной иммунизации «старыми» вакцинами: высокой, средней и низкой приоритетности [64].

В группу высокого приоритета входят пожилые люди; молодые люди с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной систем; люди с иммунодефицитными состояниями, включая детей в возрасте 6 месяцев и старше; беременные; медицинские работники, работающие с коронавирусной инфекцией. Данной группе рекомендуется после полученной первичной вакцинации проведение ревакцинаций (дополнительные бустерные дозы вакцины) через 6 или 12 месяцев после последней дозы, сроки зависят от таких факторов, как возраст и наличие иммунодефицитного состояния.

Группа средней приоритетности включает здоровых взрослых — обычно в возрасте 50–

60 лет — без сопутствующих заболеваний, а также детей и подростков с сопутствующими заболеваниями. Для группы средней приоритетности рекомендуется первичная серия вакцинации и первые 2 ревакцинации. Хотя дополнительные ревакцинирующие дозы безопасны, СКГЭ не рекомендует вводить их регулярно, учитывая сравнительно низкую отдачу от их применения для общественного здравоохранения.

В группу низкой приоритетности входят здоровые дети и подростки в возрасте от 6 месяцев до 17 лет. Введение детям и подросткам первичных и ревакцинирующих доз является безопасным и эффективным. Однако, учитывая низкое бремя заболеваний, СКГЭ призывает страны, рассматривающие возможность вакцинации этой возрастной группы, опираться при вынесении своих решений на контекстные факторы, такие как бремя заболеваний, эффективность затрат и другие приоритеты.

Таким образом, циркуляция вариантов SARS-CoV-2 продолжается, вакцинация против COVID-19 для людей групп риска тяжелого течения не теряет своей актуальности. В то же время за годы пандемии было продемонстрировано, что вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции вносит свой позитивный вклад в снижение заболеваемости тяжелыми формами коронавирусной инфекции. Начиная с 2022 г., отмечается рост инфекций, обусловленных возбудителями с воздушно-капельным путем передачи, в том числе рост заболеваемости гриппом [5]. В ситуации сегодняшнего дня, когда вакцина против коронавирусной инфекции еще не модернизирована, одной из дополнительных возможностей профилактики тяжелого течения заболевания микст-инфекции, является вакцинация людей с факторами риска против гриппа и пневмококковой инфекции.

Литература

- World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. 05 May 2023. [Internet], Available from: [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet], Available from: <https://covid19.who.int/>
- World Health Organization. (2023). COVID-19 weekly epidemiological update, Edition 153 published 27 July 2023. World Health Organization. [Internet], Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/369373>
- Сравнение показателей инфекционных заболеваний на интернет ресурсе I-Monitoring, [Интернет], доступно: <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=40000000>
- Эпидемиологическая обстановка и распространение COVID-19 в мире по состоянию на 8.00 по мск от 23.07.2023 г по данным ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» [Интернет], доступно https://www.rosпотреbnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад, 01.06.2022 [Интернет], доступно: https://www.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/594/sqyww14tg5arqff6xv15dss017vvuank/Gosudarstvennyy-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiyanaseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu.pdf
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад, 01.06.2023 [Интернет], доступно: <https://www.rosпотреbnadzor.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=GD-SEB.pdf&goto=/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwiwnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf>
- World Health Organization. WHO Health Emergency Dashboard. [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru>
- Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, et al. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2023 Jan;613(7942):130-137. doi: 10.1038/s41586-022-05522-2.
- Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):441-447. doi: 10.1002/jmv.25689.
- Щелканов, М.Ю. COVID-19: этиология, клиника, лечение / М.Ю. Щелканов [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2020. — Т. 10, №3. — С. 421 — 445. doi: 10.15789/2220-7619-CEC-1473.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- P. C. Y. Woo, R. J. de Groot, B. Haagmans, S. K. P. Lau, B. W. Neuman, S. Perlman, I. Sola, Lia van der Hoek, A. C. P. Wong, Shiou-Hwei Yeh (2023): ICTV Virus Taxonomy Profile: *Coronaviridae* 2023, *Journal of General Virology* (in press) <https://ictv.global/report/chapter/coronaviridae/coronaviridae>
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Krüger N., et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv*. 2020 Jan;31.929042 doi: 10.1101/2020.01.31.929042.
- Graham MS, Sudre CH, May A, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Health*. 2021 May;6(5):e335-e345. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00055-4.
- World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. [Internet], Available from: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- Yamasoba D, Uriu K, Plianchaisuk A, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jun;23(6):655-656. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00278-5.
- Karyakarte RP, Das R, Rajmane MV, Dudhate S, Agarasen J, et al. Chasing SARS-CoV-2 XBB.1.16 Recombinant Lineage in India and the Clinical Profile of XBB.1.16 Cases in Maharashtra, India. *Cureus*. 2023 Jun 1;15(6):e39816. doi: 10.7759/cureus.39816. PMID: 37397651; PMCID: PMC10314318.
- O. Cobar, S. Cobar. Omicron Variants World Prevalence, 150 WHO Weekly Epidemiological Update and CDC COVID Data Tracker Review, Preprint · July 2023 DOI: 10.13140/RG.2.2.27620.35209),

20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
21. Hu FH, Jia YJ, Zhao DY, et al. Clinical outcomes of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Omicron and Delta variant: systematic review and meta-analysis of 33 studies covering 6 037 144 coronavirus disease 2019-positive patients. *Clin Microbiol Infect*. 2023 Jul;29(7):835-844. doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.017.
22. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct;7(10):875-882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
23. Быстрицкая, Е.В. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015 – 2019) / Е.В. Быстрицкая, Т.Н. Билыченко // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, №. 5. – С. 551 – 561.
24. S. L. Shein, .C.L. Carroll, .K. E. Remy, C. M. Rogerson, . C. K. McCluskey, A. Lin, A.T. Rotta, Epidemiology and Outcome s of SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children vs Influenza Among Critically Ill Children *JAMA Network Open*. 2022;5(6):e2217217. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.17217
25. Nguyen NN, Houhamdi L, Hoang VT, et al. High rate of reinfection with the SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Infect*. 2022 Aug;85(2):174-211. doi: 10.1016/j.jinf.2022.04.034.
26. Rodriguez-Grande C, Estévez A, Palomino-Cabrera R, et al. Early SARS-CoV-2 Reinfections Involving the Same or Different Genomic Lineages, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2023 Jun;29(6):1154-1161. doi: 10.3201/eid2906.221696
27. R. Miyahara, K. Otani, T. Kamigaki, Y. Arima, M. Suzuki, K. Tamura, M. Nakazaki, H. Tani, K. Oishi, T. Kato, Y.K. Ko, SARS-CoV-2 Variants and Age-Dependent Infection Rates among Household and Nonhousehold Contacts Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 29, No. 8, August 2023, p.1648-50 DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2908.221582>
28. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions. Updated December 16, 2022. [Internet] Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
29. Временные методические рекомендации МЗ РФ «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 3, 01.11.2022 [Интернет] доступно https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/202/original/%D0%92%D0%9A%D0%A0_%D0%9C%D0%A0_COVID_19_%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F_07112022_%D0%B1%D0%B5%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BA.pdf?1669800267
30. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Aug 9;11(1):16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8.
31. DeVries A, Shambhu S, Sloop S, Overhage JM. One-Year Adverse Outcomes Among US Adults With Post-COVID-19 Condition vs Those Without COVID-19 in a Large Commercial Insurance Database. *JAMA Health Forum*. 2023 Mar 3;4(3):e230010. doi: 10.1001/jamahealthforum.2023.0010.
32. Trapani G, Verlati G, Bertino E, et al. Long COVID-19 in children: an Italian cohort study. *Ital J Pediatr*. 2022 Jun 3;48(1):83. doi: 10.1186/s13052-022-01282-x.
33. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021 Mar;110(3):914-921. doi: 10.1111/apa.15673.
34. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2022 Feb 3;59(2):2101341. doi: 10.1183/13993003.01341-2021.
35. Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Nov;9(11):786-798. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00244-8.
36. Muniangi-Muhitu H, Akalestou E, Salem V, et al. Covid-19 and Diabetes: A Complex Bidirectional Relationship. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 8;11:582936. doi: 10.3389/fendo.2020.582936.
37. Katsoularis I, Fonseca-Rodriguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ*. 2022 Apr 6;377:e069590. doi: 10.1136/bmj-2021-069590.
38. Douillet D, Riou J, Penaloza A, et al. Risk of symptomatic venous thromboembolism in mild and moderate COVID-19: A comparison of two prospective European cohorts. *Thromb Res*. 2021 Dec;208:4-10. doi: 10.1016/j.thromres.2021.10.001.
39. J. DeCuir, D.Surie, Y. Zhu, et al Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19 – Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period – IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022 – January 31, 2023 *MMWR / April 28, 2023 / Vol. 72 / No. 17*, p 463-468.
40. Khunti K, Valabhji J, Misra S. Diabetes and the COVID-19 pandemic. *Diabetologia*. 2023 Feb;66(2):255-266. doi: 10.1007/s00125-022-05833-z.
41. Wong MK, Brooks DJ, Ikejezie J, et al. COVID-19 Mortality and Progress Toward Vaccinating Older Adults – World Health Organization, Worldwide, 2020-2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Feb 3;72(5):113-118. doi: 10.15585/mmwr.mm7205a1.
42. Riou M, Marcot C, Canuet M, et al. Clinical characteristics of and outcomes for patients with COVID-19 and comorbid lung diseases primarily hospitalized in a conventional pulmonology unit: A retrospective study. *Respir Med Res*. 2021 May;79:100801. doi: 10.1016/j.resmer.2020.100801.
43. Singh AK, Gillies CL, Singh R, et al. Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Oct;22(10):1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124.
44. Lee LY, Cazier JB, Angelis V, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1919-1926. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31173-9. Epub 2020 May 28. Erratum in: *Lancet*. 2020 Aug 22;396(10250):534.
45. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1907-1918. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9.
46. Fung M, Babik JM. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Know So Far. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27;72(2):340-350. doi: 10.1093/cid/ciaa863.
47. World Health Organization. WHO COVID-19 Vaccine Tracker and Landscape. [Internet]. Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/>
48. Our world in data [Internet]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
49. Rahmani K, Shavaleh R, Forouhi M, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022 Aug 26;10:873596. doi: 10.3389/fpubh.2022.873596.

50. Zeng B, Gao L, Zhou Q, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2022 May 23;20(1):200. doi: 10.1186/s12916-022-02397-y.

51. Balkan İI, Dinc HO, Can G, et al. Waning immunity to inactive SARS-CoV-2 vaccine in healthcare workers: booster required. *Ir J Med Sci.* 2023 Feb;192(1):19-25. doi: 10.1007/s11845-022-02984-1.

52. World Health Organization. (2023). COVID-19 weekly epidemiological update, edition 134, 16 March 2023. [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/366534>

53. Wang L, Kaelber DC, Xu R, Berger NA. COVID-19 breakthrough infections, hospitalizations and mortality in fully vaccinated patients with hematologic malignancies: A clarion call for maintaining mitigation and ramping-up research. *Blood Rev.* 2022 Jul;54:100931. doi: 10.1016/j.blre.2022.100931.

54. Mattiuzzi C, Lippi G. Efficacy of the Second COVID-19 Vaccine Booster Dose in the Elderly. *Vaccines (Basel).* 2023 Jan 18;11(2):213. doi: 10.3390/vaccines11020213.

55. Smits PD, Gratzl S, Simonov M, et al. Risk of COVID-19 breakthrough infection and hospitalization in individuals with comorbidities. *Vaccine.* 2023 Apr 6;41(15):2447-2455. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.038.

56. Teran RA, Walblay KA, Shane EL, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members – Chicago, Illinois, December 2020-March 2021. *Am J Transplant.* 2021 Jun;21(6):2290-2297. doi: 10.1111/ajt.16634.

57. Maltezou HC, Gamaletsou MN, Giannouchos TV, et al. Timing of last COVID-19 vaccine dose and SARS-CoV-2 breakthrough infections in fully (boosted) vaccinated healthcare personnel. *J Hosp Infect.* 2023 Feb;132:46-51. doi: 10.1016/j.jhin.2022.11.016.

58. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet.* 2020 Jun 13;395(10240):1845-1854. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31208-3.

59. Spinardi JR, Srivastava A. Hybrid Immunity to SARS-CoV-2 from Infection and Vaccination-Evidence Synthesis and Implications for New COVID-19 Vaccines. *Biomedicines.* 2023 Jan 27;11(2):370. doi: 10.3390/biomedicines11020370.

60. González S, Olszewicki S, Salazar M, et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *EclinicalMedicine.* 2021 Oct;40:101126. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101126.

61. Vokó Z, Kiss Z, Surján G, Surján O, et al. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary-the HUN-VE study. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Mar;28(3):398-404. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.011.

62. Shkoda, A.S.; Gushchin, V.A.; Ogarkova, D.A.; Stavitskaya, S.V.; Orlova, O.E.; Kuznetsova, N.A.; Keruntu, E.N.; Pochtovyi, A.A.; Pukhov, A.V.; Kleymentov, D.A.; et al. Sputnik V Effectiveness against Hospitalization with COVID-19 during Omicron Dominance. *Vaccines* 2022, 10, 938. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060938>

63. Annex: Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 18 May 2023. [Internet]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/tag-co-vac-annex-may-2023_final_18052023.pdf?sfvrsn=59fee9ec_2

64. World Health Organization. SAGE updates COVID-19 vaccination guidance. 28 March 2023. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>

References

1. World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. 05 May 2023. [Internet], Available from: [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)

2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet], Available from: <https://covid19.who.int/>

3. World Health Organization. (2023). COVID-19 weekly epidemiological update, Edition 153 published 27 July 2023. World Health Organization. [Internet], Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/369373>

4. Srovnání ukazatelů infekčních onemocnění na internetu resurse I-Monitoring, [Internet], dostupno: <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=40000000>

5. Epidemiologicheskaya obstanovka i rasprostranenie COVID-19 v mire po sostoyaniyu na 8.00 po msk ot 23.07.2023 g po dannym FKUN RosNIPCHI «Mikrob» [Internet], dostupno https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php

6. O Sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2021 godu: Gosudarstvennyj doklad, 01.06.2022 [Internet], dostupno: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5ar-qff6xvl5dss017vvuank/Gosudarstvennyy-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoj-Federatsii-v-2021-godu.pdf

7. O Sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2022 godu: Gosudarstvennyj doklad, 01.06.2023 [Internet], dostupno: <https://www.rospotrebnadzor.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=GD-SEB.pdf&goto=/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf>

8. World Health Organization. WHO Health Emergency Dashboard. [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru>

9. Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, et al. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature.* 2023 Jan;613(7942):130-137. doi: 10.1038/s41586-022-05522-2.

10. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):441-447. doi: 10.1002/jmv.25689.

11. Shelkanov M.YU., Kolobuhina L.V., Burgasova O.A., i dr. COVID-19: etiologiya, klinika, lechenie // Infekciya i immunitet. – 2020. – T. 10. – №3. – С. 421-445. doi: 10.15789/2220-7619-CEC-1473.

12. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020 Feb 22;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

13. R.C. Y. Woo, R. J. de Groot, B. Haagmans, S. K. P. Lau, B. W. Neuman, S. Perlman, I. Sola, Lia van der Hoek, A. C. P. Wong, Shiou-Hwei Yeh (2023): ICTV Virus Taxonomy Profile: Coronaviridae 2023, *Journal of General Virology (in press)* <https://ictv.global/report/chapter/coronaviridae/coronaviridae>

14. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Krüger N., et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv.* 2020 Jan;31.929042 doi: 10.1101/2020.01.31.929042.

15. Graham MS, Sudre CH, May A, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Health*. 2021 May;6(5):e335-e345. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00055-4.
16. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. [Internet], Available from: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
17. Yamasoba D, Uriu K, Plianchaisuk A, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jun;23(6):655-656. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00278-5.
18. Karyakarte RP, Das R, Rajmane MV, Dudhate S, Agarasen J, et al. Chasing SARS-CoV-2 XBB.1.16 Recombinant Lineage in India and the Clinical Profile of XBB.1.16 Cases in Maharashtra, India. *Cureus*. 2023 Jun 1;15(6):e39816. doi: 10.7759/cureus.39816. PMID: 37397651; PMCID: PMC10314318.
19. O.Cóbar, S. Cóbar. Omicron Variants World Prevalence, 150 WHO Weekly Epidemiological Update and CDC COVID Data Tracker Review, Preprint · July 2023 DOI: 10.13140/RG.2.2.27620.35209
20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
21. Hu FH, Jia YJ, Zhao DY, et al. Clinical outcomes of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Omicron and Delta variant: systematic review and meta-analysis of 33 studies covering 6 037 144 coronavirus disease 2019-positive patients. *Clin Microbiol Infect*. 2023 Jul;29(7):835-844. doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.017.
22. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct;7(10):875-882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
23. Bystrickaya E. V., Bilichenko T. N. Zabolevaemost', invalidnost' i smertnost' ot boleznej organov dyhaniya v Rossijskoj Federacii (2015 – 2019) // Pul'monologiya. – 2021. – T. 31. – №. 5. – S. 551-561.
24. S. L. Shein, C.L. Carroll, K. E. Remy, C. M. Rogerson, C. K. McCluskey, A. Lin, A.T. Rotta, Epidemiology and Outcome s of SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children vs Influenza Among Critically Ill Children *JAMA Network Open*. 2022;5(6):e2217217. doi:10.1001/jama-networkopen.2022.17217
25. Nguyen NN, Houhamdi L, Hoang VT, et al. High rate of reinfection with the SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Infect*. 2022 Aug;85(2):174-211. doi: 10.1016/j.jinf.2022.04.034.
26. Rodríguez-Grande C, Estévez A, Palomino-Cabrera R, et al. Early SARS-CoV-2 Reinfections Involving the Same or Different Genomic Lineages, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2023 Jun;29(6):1154-1161. doi: 10.3201/eid2906.221696
27. R. Miyahara, K. Otani, T. Kamigaki, Y. Arima, M. Suzuki, K. Tamura, M. Nakazaki, H. Tani, K. Oishi, T. Kato, Y.K. Ko, SARS-CoV-2 Variants and Age-Dependent Infection Rates among Household and Nonhousehold Contacts Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 29, No. 8, August 2023, r.1648-50 DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2908.221582>
28. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions. Updated December 16, 2022. [Internet] Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
29. Vremennye metodicheskie rekomendacii MZ RF «Medicinskaya reabilitaciya pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)», versiya 3, 01.11.2022 [Internet] dostupno https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/202/original/%D0%92%D0%9A%D0%A0_%D0%9C%D0%A0_COVID_19__%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F_07112022_%D0%B1%D0%B5%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BA.pdf?1669800267
30. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Aug 9;11(1):16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8.
31. DeVries A, Shambhu S, Sloop S, Overhage JM. One-Year Adverse Outcomes Among US Adults With Post-COVID-19 Condition vs Those Without COVID-19 in a Large Commercial Insurance Database. *JAMA Health Forum*. 2023 Mar 3;4(3):e230010. doi: 10.1001/jamahealthforum.2023.0010.
32. Trapani G, Verlati G, Bertino E, et al. Long COVID-19 in children: an Italian cohort study. *Ital J Pediatr*. 2022 Jun 3;48(1):83. doi: 10.1186/s13052-022-01282-x.
33. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021 Mar;110(3):914-921. doi: 10.1111/apa.15673.
34. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2022 Feb 3;59(2):2101341. doi: 10.1183/13993003.01341-2021.
35. Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Nov;9(11):786-798. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00244-8.
36. Muniangi-Muhtu H, Akalestou E, Salem V, et al. Covid-19 and Diabetes: A Complex Bidirectional Relationship. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 8;11:582936. doi: 10.3389/fendo.2020.582936.
37. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ*. 2022 Apr 6;377:e069590. doi: 10.1136/bmj-2021-069590.
38. Douillet D, Riou J, Penalzoa A, et al. Risk of symptomatic venous thromboembolism in mild and moderate COVID-19: A comparison of two prospective European cohorts. *Thromb Res*. 2021 Dec;208:4-10. doi: 10.1016/j.thromres.2021.10.001.
39. J. DeCuir, D. Surie, Y. Zhu, et al Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19—Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period — IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022—January 31, 2023 *MMWR / April 28, 2023 / Vol. 72 / No. 17, r 463-468*.
40. Khunti K, Valabhji J, Misra S. Diabetes and the COVID-19 pandemic. *Diabetologia*. 2023 Feb;66(2):255-266. doi: 10.1007/s00125-022-05833-z.
41. Wong MK, Brooks DJ, Ikejezie J, et al. COVID-19 Mortality and Progress Toward Vaccinating Older Adults — World Health Organization, Worldwide, 2020-2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Feb 3;72(5):113-118. doi: 10.15585/mmwr.mm7205a1.
42. Riou M, Marcot C, Canuet M, et al. Clinical characteristics of and outcomes for patients with COVID-19 and comorbid lung diseases primarily hospitalized in a conventional pulmonology unit: A retrospective study. *Respir Med Res*. 2021 May;79:100801. doi: 10.1016/j.resmer.2020.100801.
43. Singh AK, Gillies CL, Singh R, et al. Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Oct;22(10):1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124.
44. Lee LY, Cazier JB, Angelis V, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer

- cer treatments: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1919-1926. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31173-9. Epub 2020 May 28. Erratum in: *Lancet*. 2020 Aug 22;396(10250):534.
45. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1907-1918. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9.
46. Fung M, Babik JM. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Know So Far. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27;72(2):340-350. doi: 10.1093/cid/ciaa863.
47. World Health Organization. WHO COVID-19 Vaccine Tracker and Landscape. [Internet]. Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/>
48. Our world in data [Internet]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
49. Rahmani K, Shavaleh R, Forouhi M, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022 Aug 26;10:873596. doi: 10.3389/fpubh.2022.873596.
50. Zeng B, Gao L, Zhou Q, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2022 May 23;20(1):200. doi: 10.1186/s12916-022-02397-y.
51. Balkan İI, Dinc HO, Can G, et al. Waning immunity to inactive SARS-CoV-2 vaccine in healthcare workers: booster required. *Ir J Med Sci*. 2023 Feb;192(1):19-25. doi: 10.1007/s11845-022-02984-1.
52. World Health Organization. (2023). COVID-19 weekly epidemiological update, edition 134, 16 March 2023. [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/366534>
53. Wang L, Kaelber DC, Xu R, Berger NA. COVID-19 breakthrough infections, hospitalizations and mortality in fully vaccinated patients with hematologic malignancies: A clarion call for maintaining mitigation and ramping-up research. *Blood Rev*. 2022 Jul;54:100931. doi: 10.1016/j.blre.2022.100931.
54. Mattiuzzi C, Lippi G. Efficacy of the Second COVID-19 Vaccine Booster Dose in the Elderly. *Vaccines (Basel)*. 2023 Jan 18;11(2):213. doi: 10.3390/vaccines11020213.
55. Smits PD, Gratzl S, Simonov M, et al. Risk of COVID-19 breakthrough infection and hospitalization in individuals with comorbidities. *Vaccine*. 2023 Apr 6;41(15):2447-2455. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.038.
56. Teran RA, Walblay KA, Shane EL, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members – Chicago, Illinois, December 2020–March 2021. *Am J Transplant*. 2021 Jun;21(6):2290-2297. doi: 10.1111/ajt.16634.
57. Maltezou HC, Gamaletsou MN, Giannouchos TV, et al. Timing of last COVID-19 vaccine dose and SARS-CoV-2 breakthrough infections in fully (boosted) vaccinated healthcare personnel. *J Hosp Infect*. 2023 Feb;132:46-51. doi: 10.1016/j.jhin.2022.11.016.
58. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020 Jun 13;395(10240):1845-1854. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31208-3.
59. Spinardi JR, Srivastava A. Hybrid Immunity to SARS-CoV-2 from Infection and Vaccination—Evidence Synthesis and Implications for New COVID-19 Vaccines. *Biomedicines*. 2023 Jan 27;11(2):370. doi: 10.3390/biomedicines11020370.
60. González S, Olszevicki S, Salazar M, et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *EClinicalMedicine*. 2021 Oct;40:101126. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101126.
61. Vokó Z, Kiss Z, Surján G, Surján O, et al. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary—the HUN-VE study. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Mar;28(3):398-404. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.011.
62. Shkoda, A.S.; Gushchin, V.A.; Ogarkova, D.A.; Stavitskaya, S.V.; Orlova, O.E.; Kuznetsova, N.A.; Keruntu, E.N.; Pochtovyi, A.A.; Pukhov, A.V.; Kleymenov, D.A.; et al. Sputnik V Effectiveness against Hospitalization with COVID-19 during Omicron Dominance. *Vaccines* 2022, 10, 938. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060938>
63. Annex: Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 18 May 2023. [Internet]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/tag-co-vac-annex-may-2023_final_18052023.pdf?sfvrsn=59fee9ec_2
64. World Health Organization. SAGE updates COVID-19 vaccination guidance. 28 March 2023. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>

Авторский коллектив:

Тихомирова Ксения Кирилловна — аспирант отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; старший медицинский лаборант кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: tihksen@mail.ru

Харит Сусанна Михайловна — руководитель научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: kharit-s@mail.ru