



ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ COVID-19 СРЕДИ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

М.П. Костинов^{1,2}, Чжан Чэнь¹, И.А. Храпунова^{1,3}, С.Р. Раичич¹, А.С. Печеник⁴, В.А. Уткин⁵, М.Н. Локтионова¹, А.В. Линок¹, Е.Г. Симонова¹, В.А. Бражник⁴

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

⁵ Центр медико-биологических технологий Северо-Кавказского федерального научно-клинического центра, Ессентуки, Россия

Possible causes of morbidity and adverse outcomes of COVID-19 in vaccinated elderly patients

M.P. Kostinov^{1,2}, C. Zhang¹, I.A. Khrapunova^{1,3}, S.R. Raicic¹, A.S. Pechenik⁴, V.A. Utkin⁵, M.N. Loktionova¹, A.V. Linok¹, E.G. Simonova¹, V.A. Brazhnik⁴

¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

² Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russia

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

⁴ City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman, Moscow, Russia

⁵ Center for biomedical technologies of the North-Caucasian Federal Research and Clinical Center, Essentuki, Russia

Резюме

Проспективное рандомизированное обсервационное исследование поведено в когортах вакцинированных и неиммунизированных пациентов, заболевших COVID-19, госпитализированных в один из стационаров города Москвы в период с 23.06.2021 г. по 01.05.2022 г.

Цель: выявление эпидемиологических особенностей COVID-19 у вакцинированных, а также представление научно обоснованных данных о необходимости иммунизации и её значении в прекращении эпидемического процесса.

Материалы и методы. Выборки изучались в сравнении по ряду показателей: возраст, клиническое состояние при поступлении, наличие и количество сопутствующих системных хронических заболеваний, исходы заболевания (умершие, выжившие).

Результаты. Было доказано снижение рисков заболеваемости COVID-19 у вакцинированных в 1,5 раза, летальности — в 1,5 раза, госпитализации в связи с тяжестью состояния — в 3,1 раза. Риск летального исхода у вакцинированных смещался на старческий возраст (76,9 лет), тогда как среди неиммунизированных риск летального исхода был ближе к лицам пожилого возраста (73,7 лет), что свидетельствует об увеличении продолжительности жизни вакцинированных.

Ключевые слова: COVID-19, летальность, группы риска, факторы риска, вакцинация.

Abstract

A prospective randomized observational study was conducted in cohorts of vaccinated and unvaccinated patients hospitalized in one of the Moscow hospitals and diagnosed with COVID-19 in the period from 06.23.2021 to 01.05.2022.

The purpose of the study was to identify the epidemiological features of COVID-19 in vaccinated people and to present scientifically based data on the need for vaccination and its importance in stopping the epidemic process.

Materials and Methods. The samples were studied in comparison for a number of indicators: age, clinical condition at admission, the presence and number of concomitant systemic chronic diseases as well as disease outcomes.

Results. It was proven that the risk of COVID-19 morbidity in vaccinated people decreased by 1.5 times, mortality by 1.5 times, and hospitalization due to the severity of the condition by 3.1 times. The mortality risk among vaccinated patients shifted to older age (76.9 years), while among unvaccinated patients, the mortality risk was higher for older people (73.7 years), which indicates an increase in life expectancy of vaccinated people.

Key words: COVID-19, mortality, risk groups, risk factors, vaccination.

Введение

Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные с начала пандемии COVID-19, показывают, что новая коронавирусная инфекция ассоциирована с высокой частотой госпитализации в отделения интенсивной терапии [1]. Летальность от COVID-19 в разные временные периоды и в разных странах колеблется на уровне 3–6% [2]. Заболеваемость коронавирусной инфекцией в настоящее время в мире и России стремительно падает. По последним доступным данным, всего в мире заразились 682 041 292 и умерло 6 907 106 человек [3]. Снижение активности эпидемического процесса и окончание пандемии — результат совместных усилий ученых, правительств и органов здравоохранения стран всего мира, введивших карантинные мероприятия, разработавших в короткие сроки эффективные вакцины и сумевших организовать массовую вакцинацию населения, прежде всего, в экономически развитых странах [4–8].

По результатам эпидемиологического мониторинга, большая часть заболевших COVID-19 — это пожилые люди и лица, имеющие хронические заболевания [9]. Необходима надлежащая оценка прогностических факторов и тщательный мониторинг для обеспечения необходимых вмешательств у пациентов с высоким риском, что поможет снизить уровень летальности от COVID-19. Одним из таких вмешательств является вакцинация групп риска, к которым относятся лица пожилого возраста с хроническими заболеваниями. Именно их, в первую очередь, необходимо защитить от болезни. Для этого большинство населения не должно быть источниками инфекции (больными и носителями). От них зависит жизнь и здоровье пожилого поколения. Чтобы этого добиться, необходимо достичь коллективного иммунитета, т.е. иммунной прослойки не менее 95% от численности взрослого населения. Информация в социальных сетях и ряде СМИ дезориентирует население в отношении безопасности и необходимости иммунизации, ссылаясь на то, что болеют COVID-19 не только неиммунизированные (непривитые), но и вакцинированные (привитые) граждане. Предубеждение против вакцинации среди населения основано либо на недооценке опасности заболевания [10], либо на нежелании получить прививку [11].

ВОЗ отмечает, что следует приложить усилия для максимально возможного принятия вакцинации с демонстрацией пользы и безопасности [12]. Для проведения успешной вакцинопрофилактики, а значит, и преодоления распространения инфекции, необходимо предоставление населению убедительных научно доказанных фактов преимущества вакцинации. Вместе с тем, число ис-

следований, посвященных эпидемиологическим аспектам заболеваемости COVID-19 у вакцинированных и выявлению ее причин, крайне ограничено. А ведь именно заболевания вакцинированных являются аргументом в пользу уклонения от иммунизации определенных слоев населения. В связи с этим необходимо всесторонне изучить причины заболевания вакцинированных и предоставить широкой общественности результаты этих исследований. Для получения убедительных, научно обоснованных и статистически достоверных данных о причинах отличий между тяжестью заболевания вакцинированных и неиммунизированных, особенностях течения болезни, частоте летальных исходов среди тех и других, а также выявления причин заболевания вакцинированных организовано данное исследование.

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова — выписка из протокола № 03-22 от 03.02.2022 г.

Цель исследования — выявить эпидемиологические особенности COVID-19 у вакцинированных и неиммунизированных на основе эпидемиологического анализа клинических детерминант инфекционного процесса пациентов стационара и представить научно обоснованные данные о необходимости иммунизации, ее значении в ослаблении и прекращении эпидемического процесса, вызванного возбудителем SARS-CoV-2.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное рандомизированное обсервационное исследование, направленное на выявление возможных причин заболеваемости COVID-19 в когортах вакцинированных и неиммунизированных пациентов, заболевших COVID-19 и госпитализированных в один из стационаров города Москвы в период с 23.06.2021 г. по 01.05.2022 г. Исследуемая выборка составила 1126 человек, которая была разделена на две когорты вакцинированных (538/47,8%) и неиммунизированных (588/52,2%). Данные изучались в сравнении по ряду показателей: возраст, клиническое состояние при поступлении, наличие и количество сопутствующих системных хронических заболеваний, исходы заболевания (умершие, выжившие).

Статистический анализ данных выполнялся большей частью в среде Excel лицензионного пакета Office 2013; отдельные непараметрические сопоставления наблюдений реализованы с использованием встроенных модулей комплекса AtteStat v.8.0. Нормальность распределения прове-

рялась по Гири [13,14], особенности отклонения от нормального распределения в форме асимметрии и эксцесса оценивались согласно ГОСТ 7.32-2017 СИБИБД. В сравнении рядов наблюдений, представленных неравновеликими выборками действительных переменных, использовали критерий Стьюдента, медианный критерий и ранговый критерий Вилкоксона. При сопоставлении результатов наблюдений, представленных частотами событий, в таблицах сопряженности применяли знаковый критерий, угловой критерий ϕ — Фишера, критерий Пуассона, а также критерии Пирсона и Шеллинга — Вольфейля. Динамика наблюдений в сравнении сопряженных данных на разных этапах наблюдения оценивалась с применением критериев «знаков», Вилкоксона и Стьюдента для сопряженных пар. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$ [15–18].

Результаты исследования и обсуждение

Среди вакцинированных, поступивших в стационар, преобладали лица пожилого возраста, средний возраст которых составил $68,7 \pm 0,6$ лет, тогда как средний возраст неиммунизированных, которым потребовалась госпитализация в связи с тяжестью состояния, был достоверно меньше — $64,7 \pm 0,7$ года ($p < 0,001$).

Состояние пациентов на момент поступления в стационар колебалось от средней тяжести до крайне тяжелого. Однако принципиальных различий по степени тяжести при поступлении и по необходимости в реанимационных мероприятиях в когортах вакцинированных и неиммунизированных выявить не удалось. Достоверные различия были установлены в исходах заболевания вакцинированных и неиммунизированных — непривитые умирали в 1,5 раза чаще, чем вакцинированные ($p < 0,01$).

Средний возраст умерших от COVID-19 вакцинированных пациентов составил $76,9 \pm 1,3$ лет. Данная возрастная категория по классификации ВОЗ отнесена к «старческому возрасту» (75–89 лет). Средний возраст умерших неиммунизированных пациентов составил $73,7 \pm 1,4$ лет, что ближе к пожилому возрасту ($p < 0,05$). Возрастные характеристики заболевших и умерших вакцинированных от COVID-19 свидетельствуют о том, что длительность жизни в когорте вакцинированных была выше, чем среди неиммунизированных ($p < 0,05$).

Мы предположили, что одной из вероятных причин заболевания COVID-19 в когорте вакцинированных могли стать коморбидные состояния. Для подтверждения этой гипотезы было проанализировано количество чаще всего встречающихся сопутствующих системных заболеваний в двух изучаемых когортах, приходящихся на одного вакцинированного и неиммунизированного пациен-

та. Было установлено, что из 538 вакцинированных сопутствующие заболевания отмечались у 505 пациентов, что составило 93,7%. Среди группы неиммунизированных из 588 человек сопутствующие заболевания отмечены у 475 пациентов, что соответствует 80,8%. Из сопутствующих заболеваний было выбрано 7 нозологических форм наиболее часто встречающихся системных заболеваний: заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), включая гипертоническую болезнь (ГБ) II и III стадии и ишемическую болезнь сердца (ИБС), заболевания мочевыделительной системы (МВС), включая острую почечную недостаточность (ОПН), сахарный диабет 2 типа (СД2), заболевания органов пищеварения (ОП), заболевания органов дыхания (ОД), включая хроническую обструктивную болезнь лёгких (ХОБЛ), злокачественные новообразования и ожирение. Среди когорты вакцинированных число таких заболеваний составило 932, среди когорты неиммунизированных — 692. Таким образом, на одного вакцинированного, имеющего в анамнезе сопутствующие заболевания, приходится 1,8 случая сопутствующих заболеваний, на одного неиммунизированного — 1,5, т.е. количество системных сопутствующих заболеваний в группе вакцинированных было в 1,3 раза больше ($p < 0,05$).

В результате эпидемиологического анализа сопряженности летальности и коморбидных состояний в когортах вакцинированных и неиммунизированных пациентов было установлено, что летальность среди вакцинированных смещается в сторону изначально тяжелых мультикоморбидных состояний пациентов (66,7%) — сочетание 3, 4, 5 и более нозологических форм тяжелых хронических сопутствующих заболеваний, таких как ИБС, ГБ II и ГБ III стадии, СД2, пиелонефрит, злокачественные новообразования и ожирение против 25,5% ($p < 0,001$) среди госпитализированных непривитых больных.

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний среди вакцинированных и невакцинированных против COVID-19 взрослых пациентов представлена в таблице.

Важно отметить, что основная доля в структуре летальности среди неиммунизированных приходилась на лиц, имеющих в анамнезе от 0 до 2 сопутствующих заболеваний, — 74,5% против 33,3% ($p < 0,001$) в когорте вакцинированных (рис.).

Таким образом, большее число тяжелых сопутствующих заболеваний и состояние мультикоморбидности в когорте вакцинированных объясняет необходимость в госпитализации вакцинированных, причем если среди непривитых это лица с 1–2 сопутствующими заболеваниями, которым потребовалась госпитализация в связи с тяжестью их состояния, то среди вакцинированных — это

Таблица

Частота сопутствующих заболеваний среди вакцинированных и не вакцинированных против COVID-19 пациентов

Группы заболеваний и нозологические формы	Частота сопутствующих заболеваний				t-критерий Стьюдента, значение p
	Вакцинированные, n= 538		Невакцинированные, n= 588		
	Абс.	%	Абс.	%	
Заболевания сердечно-сосудистой системы	414	77,0±1,8	358	60,9±2,0	6,0, p<0,01
Заболевания мочевыделительной системы	110	20,4±1,7	85	14,5±1,6	2,5, p= 0,01
Сахарный диабет 2 типа	105	19,5±1,7	75	12,7±1,4	3,1, p= 0,002
Заболевания органов пищеварения	127	23,6±1,8	114	19,4±1,6	1,7, p= 0,08
Заболевания органов дыхания	48	8,9±1,2	42	7,1±1,1	1,1, p= 0,27
Злокачественные новообразования	70	13,0±1,4	9	1,5±0,5	7,7, p= 0,000000
Ожирение	58	10,8±1,3	9	1,5±0,5	6,7, p= 0,000000

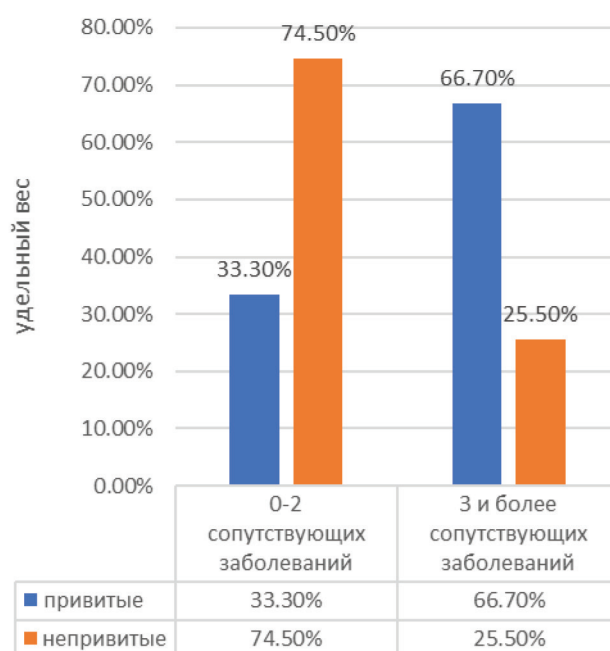


Рис. Летальность госпитализированных пациентов с COVID-19 в когортах вакцинированных и неиммунизированных в зависимости от числа сопутствующих заболеваний

лица старше по возрасту (средний возраст среди вакцинированных 69 лет против 65 у неиммунизированных) и имеющие большее число тяжелых хронических сопутствующих заболеваний, перечисленных выше. Таким образом, необходимость госпитализации вакцинированных объясняется большим, по сравнению с неиммунизированными, количеством системных сопутствующих заболеваний, что отразилось на тяжести их клинического состояния.

Установлено, что среди 538 вакцинированных только в 33 случаях в анамнезе не было зафиксиро-

вано ни одного хронического сопутствующего заболевания, что составляет 6,1%. Среди неиммунизированных (588 человек) сопутствующих заболеваний не было зарегистрировано у 113 человек (19,2%). Таким образом, непривитые без сопутствующих заболеваний поступали на госпитализацию в 3,1 раза чаще ($p<0,001$), чем вакцинированные. Этот факт свидетельствует о том, что у неиммунизированных болезнь чаще протекает тяжело даже при отсутствии сопутствующих заболеваний, что и служит поводом к их госпитализации.

Интересные результаты мы получили в результате анализа возрастной структуры в когортах вакцинированных и неиммунизированных без сопутствующих заболеваний. Средний возраст вакцинированных без сопутствующих заболеваний, поступивших на госпитализацию (33 человека), составил 59,9 года, что ближе к категории «Пожилой возраст» (60 – 74 лет). Средний возраст госпитализированных неиммунизированных пациентов (113 человек) без сопутствующих заболеваний составил 53,8 года, что относится к категории «Средний возраст» (45 – 59 лет). Сравнивая эти группы, можно отметить, что вакцинированные без сопутствующих заболеваний попадают на госпитализацию преимущественно в пожилом возрасте, а у неиммунизированных клинические показания к госпитализации (состояние средней тяжести, тяжелое и крайне тяжелое) наблюдаются уже в среднем возрасте ($p<0,01$).

Мы попытались объяснить причину заболевания COVID-19 вакцинированных без сопутствующих заболеваний. Из литературных источников известно, что определенный процент в популяции не вырабатывает антитела на введение вакцины. Это зависит от иммуногенности вакцины и состояния иммунной системы человека. Состояние индивидуальной иммунореактивности определяется генотипом организма, в связи с чем в популяции

всегда есть ареактивные, т.е. не отвечающие на антиген лица ($\approx 10\%$). Наличие иммунодефицита препятствует или делает невозможным формирование поствакцинального иммунитета. Хуже поствакцинальный иммунитет формируется в периоды физиологических иммунодефицитов, в частности, у пожилых людей. Снижение эффективности поствакцинального иммунитета в пожилом возрасте обусловлено возрастной инволюцией тимуса и развитием клеточного иммунодефицита [19]. В нашем исследовании в когорте вакцинированных и заболевших COVID-19 лица пожилого возраста без сопутствующих заболеваний составили 6,1%, что укладывается в эпидемиологические нормативы, связанные с иммуногенностью вакцины (85–95%) и пожилым возрастом заболевших. Это не исключает того, что в каждом конкретном клиническом случае причина заболевания может быть строго индивидуальна, зависит от тех или иных показателей здоровья (гуморальный и клеточный иммунитет, степень поражения внутренних органов сопутствующими заболеваниями или действием вируса) и иммуногенности конкретного образца вводимой вакцины.

Выводы

На основании проведенных исследований можно констатировать:

1. Заболеванию COVID-19 подвержены как вакцинированные, так и неиммунизированные лица. Вместе с тем, риск заболеть у неиммунизированных в 1,5 раза выше, чем у вакцинированных ($p < 0,005$).
2. Риск госпитализации в связи с тяжестью состояния у неиммунизированных, не имеющих в анамнезе сопутствующих заболеваний, в 3,1 раза выше, чем у вакцинированных ($p < 0,005$).
3. Удельный вес умерших вакцинированных в структуре летальности составил 39%, среди неиммунизированных — 61%, т. е. риск летального исхода от COVID-19 среди неиммунизированных в 1,5 раза выше, чем среди вакцинированных ($p < 0,005$).
4. Риск летального исхода у вакцинированных смещается на старческий возраст ($76,9 \pm 1,3$ лет), тогда как среди неиммунизированных риск летального исхода ближе к пожилому возрасту ($73,7 \pm 1,4$ лет) ($p < 0,005$), что свидетельствует о большей продолжительности жизни вакцинированных.
5. Среди вакцинированных риск летального исхода выше при наличии у заболевших 3–7 сопутствующих системных заболеваний (66,7%), тогда как среди непривитых риск высок уже при наличии от 0 до 2 сопутствующих заболеваний на одного госпитализированного (74,5%). Аналогичный показатель среди вакцинированных составил 33% ($p < 0,001$).

6. Группами риска заболевания COVID-19 у вакцинированных является пожилой и старческий возраст и наличие 3 и более системных сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой (ГБ, ИБС), мочевыделительной (ОПН), пищеварительной систем (болезни печени), болезни обмена веществ (СД2, ожирение) или злокачественных новообразований.

Литература

1. Rothan H.A., Byrareddy S.N. (2020) The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 109: 102433. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/pdf/main.pdf> (accessed on June 16, 2022).
2. Baud D., Qi X., Nielsen-Saines K., Musso D., Pomar L., Favre G. (2020) Real estimates.
3. <https://gogov.ru/covid-19/world> (accessed on Jan 09, 2024).
4. Костинов, М.П. Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями : руководство для врачей / И.П. Костинов [и др.]. — 2-е изд. доп. — М.: Группа МДВ, 2022. — 256 с. ISBN 978-5-906748-09-6.
5. Костинов, М.П. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования : временное пособие для врачей / М.П. Костинов, О.А. Свитич, Е.В. Маркелова. — М.: Группа МДВ, 2020. — 60 с. ISBN 978-5-906748-18-8.
6. Костинов, М.П. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-COV-2 и после ее завершения : пособие для врачей / М.П. Костинов [и др.]. — М.: Группа МДВ, 2020. — 32 с. ISBN 978-5-906748-16-4.
7. Ткачева, О.Н. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста : методические рекомендации / О.Н. Ткачева [и др.]. — Версия 1. — М., 2020. — 48 с.
8. Костинов, М.П. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : пособие для врачей / М.П. Костинов [и др.]. — М.: Группа МДВ, 2020. — 112 с. ISBN 978-5-906748-06-5.
9. Щербак, С.Г. Факторы риска тяжелого течения и летального исхода COVID-19 / С.Г. Щербак [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. — 2022. — № 4 (1). — С.14–36.
10. Горошко, Н.В. Проблема ковид-антивакцинаторства: Россия на мировом фоне / Н.В. Горошко, Е.К. Емельянова, С.В. Пацала // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. — 2021. — № 67 (4). — С. 3. — URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1282/30/lang,ru/>
11. Ullah I., Khan K. S., Tahir M.J., Ahmed A., Harapan H. Myths and conspiracy theories on vaccines and COVID-19: Potential effect on global vaccine refusals. *Vacunas* 2021; 2(22):93-97 doi: 10.1016/j.vacune.2021.01.009.
12. COVID-19 and mandatory vaccination: Ethical considerations and caveats. World health organization. [Интернет]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Policy-brief-Mandatory-vaccination-2021.1> (дата обращения 22.04.2023).
13. Зыков, С.В. Критерии отклонения распределения случайных величин от нормального в математическом обеспечении программных систем поддержки измерений в образовании / С.В. Зыков, А.А. Незнанов, О.В. Максименкова // Программные системы: теория и приложения. — 2018. — Т. 9, № 4 (39). — С. 219–238.
14. Лемешко, Б.Ю. Критерии проверки отклонения распределения от нормального закона / Б.Ю. Лемешко. — Новосибирск: НГТУ, 2014. — 192 с.

15. Уткин, В.А. Методические аспекты математико-статистического анализа медицинских данных Часть 1. Аналитические конструкции медико-статистических изысканий / В.А. Уткин // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2008. — № 4 (12). — С. 67–73.

16. Уткин, В.А. Методические аспекты математико-статистического анализа медицинских данных Часть 2. Атрибутивная статистика в медицинских исследованиях / В.А. Уткин // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2009. — № 3 (15). — С. 70–75.

17. Уткин, В.А. Статистические технологии в медицинских исследованиях : монография / В.А. Уткин. — 2-е изд., испр., доп. — Пятигорск: ГНИИК ФМБА РФ, 2012. — 212 с.

18. Уткин, В.А. Формулы и методы математической статистики : справочник / В.А. Уткин. — Пятигорск: РИА КМВ, 2020. — 152 с.

19. Ткачева, О.Н. Вакцинация лиц пожилого возраста : методическое руководство / О.Н. Ткачева [и др.]. — 2-е изд. — М.: ПедиатрЪ, 2022. — 80 с. ISBN: 978-5-6045954-8-0

References

1. Rothan H.A., Byrareddy S.N. (2020) The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 109: 102433. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/pdf/main.pdf> (accessed on June 16, 2022).

2. Baud D., Qi X., Nielsen-Saines K., Musso D., Pomar L., Favre G. (2020) Real estimates.

3. <https://gogov.ru/covid-19/world> (accessed on Jan 09, 2024) (in Russian)

4. Kostinov M.P., Polishchuk V.B., Svitich O.A., et al. COVID-19 vaccination in patients with comorbid diseases. A guide for physicians. 2nd edition, updated. Moscow: MDV, 2022. 256 p. ISBN 978-5-906748-09-6. (in Russian)

5. Kostinov M.P., Svitich O.A., Markelova E.V. Potential COVID-19 immunization in high-risk groups. Provisional guide for physicians. Moscow: MDV, 2020. 60 p. ISBN 978-5-906748-18-8. (in Russian)

6. Kostinov M.P., Chuchalin A.G., et al. Priority vaccination of respiratory infections during the SARS-COV-2 pandemic and after its completion. A guide for doctors. Moscow: MDV, 2020. 32 p. ISBN 978-5-906748-16-4. (in Russian)

7. Tkacheva O.N., et al. Vaccination of elderly and senile people. Methodological recommendations. Version 1. Moscow, 2020. 48 p. (in Russian)

8. Kostinov M.P., et al. Basics of immunorehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). Manual for doctors. Moscow: MDV, 2020. 112 p. ISBN 978-5-906748-06-5. (in Russian)

9. Sherbak S.G., Kamilova T.A., Golota A.S., Vologzhanin D.A. Risk factors of the severe course and fatal outcome in COVID-19. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2022;4(1):14-36. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab104997> (in Russian)

10. Goroshko N.V., Emelyanova E.K., Patsala S.V. The problem of covid-anti-vaccination: Russia on a global background. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia / Social aspects of population health [serial online] 2021; 67(4):3 (In Russian)

11. Ullah I., Khan K. S., Tahir M.J., Ahmed A., Harapan H. Myths and conspiracy theories on vaccines and COVID-19: Potential effect on global vaccine refusals. Vacunas 2021; 2(22):93-97 doi: 10.1016/j.vacune.2021.01.009

12. COVID-19 and mandatory vaccination: Ethical considerations and caveats. World health organization. [Online]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Policy-brief-Mandatory-vaccination-2021.1>

13. Zykov S.V., Neznakov A.A., Maksimenkova O.V. Tests for normality as mathematical support for educational measurement software. Program Systems: Theory and Applications. 2018; 9:4(39): 199-218. (In Russian)

14. Lemesko B.Yu. Kriterii proverki otkloneniya raspredeleniya ot normal'nogo zakona. — Novosibirsk: NGTU. 2014; 192 p. (In Russian)

15. Utkin V.A. Metodicheskie aspekty matematiko-statisticheskogo analiza meditsinskikh dannykh Chast' 1. Analiticheskie konstrukty mediko-statisticheskikh izyskaniy [Medical News of North Caucasus]. 2008; 4(12): 67–73. (In Russian)

16. Utkin V.A. Metodicheskie aspekty matematiko-statisticheskogo analiza meditsinskikh dannykh Chast' 2. Atributivnaya statistika v meditsinskikh issledovaniyakh [Medical News of North Caucasus]. 2009; 3(15): 70–75. (In Russian)

17. Utkin V.A. Statisticheskie tekhnologii v meditsinskikh issledovaniyakh: Monografiya, 2-e izd., ispr., dop. — Pyatigorsk: GNIK FMBA. 2012; 212 p. (In Russian)

18. Utkin V.A. Formuly i metody matematicheskoy statistiki. Spravochnik. — Pyatigorsk: RIA KMV. 2020; 152 p. (In Russian)

19. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Gankovskaya L.V., et al. Vaktsinatsiya lits pozhilogo vozrasta. Metodicheskoe rukovodstvo. 2 versiya.- Moskva: Peditr", 2022. 80 P. ISBN: 978-5-6045954-8-0 (In Russian)

Авторский коллектив:

Костинов Михаил Петрович — заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний Научно-исследовательского института вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент Российской академии наук; e-mail: kostinov_m_p@staff.sechenov.ru

Чжан Чэнь — аспирант кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения России; e-mail: chen-zhang@bk.ru

Храпунова Изабелла Абрамовна — профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.; e-mail: izabella-khrapunva@rambler.ru

Раичич Стефан Раголюб — ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н.; e-mail: raichich_s_r@staff.sechenov.ru

Печеник Андрей Семенович — врач-эпидемиолог Городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана, к.м.н.; e-mail: pechenik74@mail.ru

Уткин Владимир Александрович — ведущий научный сотрудник Центра медико-биологических технологий Северо-Кавказского федерального научно-клинического центра, д.м.н.; e-mail: vladuk@mail.ru

Локтионова Марина Николаевна — доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н.; e-mail: m.lokt@mail.ru

Линок Андрей Викторович — доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н.; e-mail: linok_a_v@staff.sechenov.ru

Симонова Елена Геннадиевна — профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н.; e-mail: simonova_e_g@mail.ru

Бражник Виктория Алексеевна — главный врач Городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана, д.м.н.; e-mail: brazhnikva@zdrav.mos.ru