ВЛИЯЮТ ЛИ ПОВТОРНЫЕ ПРИВИВКИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ?

К.К. Тихомирова^{1,2}, С.М. Харит^{1,2}, О.В. Голева¹

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

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

Do repeated vaccinations affect the incidence of coronavirus infection?

K.K. Tikhomirova^{1,2}, S.M. Kharit^{1,2}, O.V. Goleva¹

¹Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Disease, Saint-Petersburg, Russia

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

Резюме

Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, становится одной из сезонных респираторных инфекций, что требует решения вопроса о продолжении вакцинации определенных групп лиц.

Цель: изучить взаимосвязь клинической и иммунологической эффективности вакцинации и ревакцинации против COVID-19 у лиц разного возраста, состояния здоровья и профессионального риска.

Методы: клиническое наблюдение за 258 взрослыми, вакцинированными, ревакцинированными, имеющими гибридный иммунитет, в катамнезе в течение 2 лет после прививки с оценкой частоты и тяжести подтвержденного лабораторно заболевания COVID-19; лабораторное исследование титров антител (IgG к RBD фрагменту S-белка) в сыворотке крови в динамике методом иммуноферментного анализа; статистическая обработка данных.

Результаты: средние уровни антител после вакцинации составили $353,1 \pm 35,9$ BAU/мл, после первой ревакцинации $481,6 \pm 30,1$ BAU/мл и $2471,1 \pm 811,9$ BAU/мл после второй ревакцинации ($p < 0,01$ критерий Стьюдента). У лиц с гибридным иммунитетом после вакцинации — $424,7 \pm 15,9$ BAU/мл, после ревакцинации $457 \pm 99,9$ BAU/мл соответственно. Заболеваемость среди вакцинированных составила 32,9% после первичной вакцинации и 21,9% после ревакцинации. Исходный уровень антител у заболевших был достоверно ниже, чем у тех, кто не заболел ($p < 0,005$). После ревакцинации достоверных отличий в исходном уровне антител у заболевших и не заболевших не отмечалось. Среди людей с гибридным иммунитетом после вакцинации заболели 27,1%, также без достоверных различий в исходных уровнях антител у заболевших и не заболевших. Медицинские работники заболевали достоверно реже, чем немедицинские работники (16,7 и 66,7%, $p < 0,05$). Подтверждена относительно сильная корреляция (коэффициент Пирсона) риска заболевания, несмотря на наличие ревакцинации, у лиц старше 60 лет, по сравнению с группой молодого ($k = 0,418$) и среднего ($k = 0,432$) возраста.

Заключение: люди с гибридным иммунитетом имеют такие же закономерности в предупреждении забо-

Abstract

Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus is becoming one of the seasonal respiratory infections, which requires a decision on the continuation of vaccination for certain groups of people.

The purpose: To study the relationship between the clinical and immunological efficacy of vaccination and revaccination against COVID-19 in people of different ages, health conditions and occupational risk.

Research methods: Clinical observation of 258 adults who were vaccinated and revaccinated, as well as those with hybrid immunity, in a catamnesis for 2 years after vaccination with an assessment of the frequency and severity of confirmed coronavirus infection; laboratory examination of antibody titers (IgG to RBD fragment of S – protein) in blood serum over time by enzyme immunoassay; statistical data processing.

Results: The average antibody levels after vaccination were 353.1 ± 35.9 BAU/ml, after the first revaccination 481.6 ± 30.1 BAU/ml, and 2471.1 ± 811.9 BAU/ml after the second revaccination ($p < 0.01$ Student's criterion). In individuals with hybrid immunity, after vaccination, 424.7 ± 15.9 BAU/ml, after revaccination, 457 ± 99.9 BAU/ml, respectively. The incidence among those vaccinated was 32.9% after primary vaccination and 21.9% after revaccination. The level of antibodies before the disease in patients was significantly lower than in those who did not get sick ($pt < 0.005$). After revaccination, there were no significant differences in the level of antibodies before the disease in those who were ill and those who were not. Among people with hybrid immunity, 27.1% became ill after vaccination, also without significant differences in antibody levels before the disease in those who were ill and those who were not. Medical workers were significantly less likely to get sick than non-medical workers (16.7% and 66.7%, $p < 0.05$). A relatively strong correlation (Pearson coefficient) of disease risk was confirmed, despite the presence of revaccination, in people over 60 years of age, compared with the young ($k = 0.418$) and middle ($k = 0.432$) age groups.

Conclusion: People with hybrid immunity have the same patterns in disease prevention as vaccinated and revaccinated people. The age over 60 determines the need for routine revaccinations. Medical workers are not at increased risk of

левания, как вакцинированные и ревакцинированные. Возраст старше 60 лет определяет необходимость проведения плановых ревакцинаций. Медицинские работники не подвержены повышенному риску заражения, если у них есть вакцинация, ревакцинация или сформировался гибридный иммунитет.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцинация, антитела.

Введение

Возбудитель новой коронавирусной инфекции — SARS-CoV-2, впервые выявленный в городе Ухань китайской провинции Хубэй в 2019 г., продемонстрировал способность быстро формировать новые генетические варианты с разной степенью вирулентности и инвазивности [1]. С ноября 2021 г. доминирует штамм омикрон вируса SARS-CoV-2 (B.1.1.529/BA.1) и его потомки с быстрой изменчивостью [2]. Так, если на 12-й неделе 2024 г. преобладал вариант омикрон JN1 (81,8%), то на 42-й неделе 2024 г. — KP 3.1.1. (60,6%) [3], а на начало 2025 г., по данным GISAID, — JN1 [4]. Спайковый белок штамма омикрон содержит большее количество (>30) мутаций по сравнению с предшествующими вариантами вируса, что привело к снижению эффективности нейтрализующих антител, сформировавшихся у людей после ранее перенесенной инфекции или применения вакцин с использованием антигенов исходного Уханьского штамма или даже предшествующих вариантов вируса омикрон. Однако с учетом возможной тяжести течения заболевания у людей групп риска международными экспертами была рекомендована повторная ревакцинация даже вакцинами, включающими «старый» антиген, в надежде на перекрестную защиту [5] до того, как будут разработаны пансарбековиральные вакцины [6]. Как возможная альтернатива в настоящее время предложена рекомбинантная вакцина на основе N-антигена [7]. Однако высказываются предположения, что возможны мутации и этого антигена [8]. Поэтому для обоснованного реше-

infection if they have been vaccinated, revaccinated, or have developed hybrid immunity.

Key words: new coronavirus infection, COVID 19, vaccination, antibodies.

ния о том, кому необходимы и необходимы ли ревакцинации, следует оценить их клиническую, а не только иммунологическую эффективность.

Цель исследования — изучить взаимосвязь клинической (по заболеваемости) и иммунологической (по уровню антител) эффективности вакцинации и ревакцинации против коронавирусной инфекции у лиц разного возраста, состояния здоровья и профессионального риска.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись 258 человек в возрасте 24–80 лет (средний возраст $48 \pm 14,28$ лет), жители Санкт-Петербурга, привитые аденовекторными вакцинами. Обследованные были разделены на следующие группы: 144 человека, не болевших до этого коронавирусной инфекцией, вакцинировались, из них 97 были обследованы только после первичной вакцинации, 41 человек был обследован после получения комплекса вакцинации и первой ревакцинации и 6 — после получения вакцинации и 2 ревакцинаций. Отдельную группу составили 114 человек, вакцинированных после документированного заболевания COVID-19, т.е. те, кого в период пандемии называли людьми с гибридным иммунитетом. Из них 106 человек обследованы после перенесенного заболевания и первичной вакцинации и 8 человек после заболевания, вакцинации и ревакцинации (табл. 1). Вакцинацию проводили в 2021 г., а наблюдение за заболеваемостью коронавирусной инфекцией привитых осуществляли на протяжении 2021–2023 гг.

Таблица 1

Характеристика привитых лиц, обследованных на наличие антител к SARS-CoV-2, в зависимости от числа полученных прививок и использованной вакцины (абс./%)

Характер иммунитета	Название вакцины	Вакцинация	1 ревакцинация	2 ревакцинации
Поствакцинальный 144 человека	Спутник	65 / 67,0%	3 / 26,8%	—
	Спутник лайт	32 / 33,0%	38 / 73,2%	6
	Всего	97	41	6
Гибридный 114 человек	Спутник	62 / 58,5%	5 / 62,5%	—
	Спутник лайт	44 / 41,5%	3 / 37,5%	—
	Всего	106	8	—

Среди 258 обследованных 89,5% (n = 231) были женщины. Были сформированы 3 возрастные группы: группа молодого возраста (до 39 лет) – 86 (33,4%), среднего возраста (40 – 59 лет) – 113 (43,8%) и группа старшего возраста (60 лет и старше) – 59 (22,8%) человек. По роду занятий 66,2% (n = 171) являлись сотрудниками учреждений здравоохранения.

Большая часть обследуемых была относительно здорова – 191 (74%), 1 хроническое заболевание имели 52 человека (20,2%), более 2 хронических заболеваний – 15 (5,8%).

Уровень антител к новой коронавирусоподобной инфекции определяли через 3,9±2,6 мес. после вакцинации, 2,0±2,1 мес. после первой ревакцинации и через 5,5±3,1 мес. после второй ревакцинации. Оценивали количество IgG антител к RBD (рецептор связывающему домену) фрагмента S-белка в сыворотке крови с использованием тест систем АО «Вектор-Бест», Россия, и указанием средних арифметических значений в разных группах. Защитным титром считали уровень 500 ВАУ/мл. Клиническое наблюдение в динамике в течение 2 лет включало регистрацию всех случаев подтвержденной коронавирусной инфекции. Данные собирались ретроспективно при изучении карт в поликлиническом отделении и были статистически обработаны с использованием критерия Стьюдента и χ^2 Пирсона. У всех обследуемых кроме демографических характеристик (пол, возраст) оценивались наличие профессиональных рисков (медицинские работники) и хронических заболеваний в анамнезе. Участники исследования подписывали информированное согласие на вакцинацию и обследование крови на уровень антител.

Результаты исследования

Средняя величина уровня антител у 97 человек, обследованных после вакцинации, составил 353,1 ± 35,9 ВАУ/мл, после 1 ревакцинации отмечался достоверный прирост (p < 0,01) среднего титра до

481,6 ± 30,1 ВАУ/мл (обследован 41 человек), после 2 ревакцинации – 2471,2 ± 811,9 ВАУ/мл (6 человек) (p < 0,01, критерий Стьюдента). Оценка уровня антител после вакцинации не выявила достоверных различий в зависимости от состояния здоровья, возраста и профессии (табл. 2).

Средняя величина титров антител у лиц с гибридным иммунитетом после вакцинации составила 468,4 ± 26,7 ВАУ/мл (у 106 человек) и достоверно не отличалась от тех, кто был только привит.

В группе привитых заболели подтвержденной коронавирусной инфекцией 32 из 97 человек (32,9%). При сравнении средней величины титров антител после вакцинации у тех, кто в последующие месяцы заболел, с теми, кто не заболел, оказалось, что уровень антител у заболевших был достоверно меньше и составлял 239,9 ± 34,1 ВАУ/мл, а у 65 (67,1%) незаболевших человек – 408,9 ± 49,59 ВАУ/мл (p < 0,005, критерий Стьюдента). Число доз вакцины, использованной для первичной вакцинации (1 – Спутник Лайт или 2 – Спутник), не определяло предрасположенность к заболеванию. Среди заболевших были привиты 1 дозой 10 человек (31,3%), 2 – 22 человека (68,7%); среди незаболевших получили вакцинацию 1 дозой вакцины 22 человека (33,8%) и 2 – 43 человека (66,2%). Таким образом, первичное однократное введение аденовекторной вакцины по клинической эффективности не уступало 2 дозам вакцины.

Достоверных различий в частоте заболевших, несмотря на проведенную вакцинацию в зависимости от возраста, не было выявлено (табл. 3). Для всех 3 возрастных групп сохранялась выявленная зависимость: у заболевших средний уровень антител после вакцинации был меньше, чем у незаболевших.

Анализ влияния факторов риска, таких как наличие хронических заболеваний или профессионального риска, не выявил достоверных различий у заболевших и незаболевших после вакцинации (табл. 4). Отмечается тенденция к большей частоте заболевших в группе с 2 и более хроническими за-

Таблица 2

Клиническая характеристика и средний уровень антител у 97 человек, получивших первичную вакцинацию против новой коронавирусной инфекции

Категории пациентов		Число обследованных	Величина антител (M±m)
Без коморбидности		69	315,4 ± 23,2
С наличием коморбидности	1 хроническое заболевание	20	369,1 ± 64,8
	2 и более хронических заболеваний	8	638,4 ± 381,7
Возраст пациентов	До 39 лет	27	312,4 ± 38,2
	40 – 59 лет	46	329,1 ± 33,4
	60 лет и старше	24	464,1 ± 125,9
Профессиональная характеристика	Медицинская специальность	55	350,9 ± 57,4
	Немедицинская специальность	42	380,5 ± 36,9

Таблица 3

Возрастная характеристика и средний уровень антител у 97 человек, получивших первичную вакцинацию против новой коронавирусной инфекции, заболевших и не заболевших после вакцинации

Показатели	Возрастные группы		
	До 39 лет; n = 27 (абс./%)	40 – 49 лет; n = 46 (абс./%)	Старше 60 лет; n = 24 (абс./%)
Заболели после вакцинации (n = 32)	11/40,7	13/28,3	8/33,3
Не заболели после вакцинации (n = 65)	16/59,3	33/71,7	16/76,7
Титры антител после вакцинации до заболевания в ВАУ/мл (M±m)	286,6±57,6	204,7±54,1	232,7±76,9
Титры антител после вакцинации у незаболевших в ВАУ/мл (M±m)	330,2 ± 53,5	378 ± 38,9	551,2 ± 183,3

Таблица 4

Частота заболевших и не заболевших COVID-19 после вакцинации и средний уровень антител в группах с разными факторами риска (наличие хронических заболеваний или медицинская профессия)

Число обследованных в различных группах (n)	Незаболевшие – 65 чел.		Заболевшие – 32 чел.	
	абс./%	Титр антител ВАУ/мл (M±m)	абс./%	Титр антител ВАУ/мл (M±m)
Без коморбидных заболеваний; n = 69	47/72,3	352,8±27,2	22/31,9	235,5±40,4
Имели 1 хроническое заболевание; n = 20	14/70,0	425,9±82,27	6/30,0	236,3±93,7
Имели 2 и более хронических заболеваний; n = 8	4/50,0	1007,5± 810,4	4/50,0	269,2±124,5
Медицинские работники; n = 55	41/74,5	390,4±74,8	14/25,5	235,5±48,2
Немедицинские работники; n = 42	24 (36,9%)	440,4±47,8	18/ 56,2	243,3 ± 48,9

болеваниями в анамнезе, но, видимо, из-за малочисленности группы различия статистически не достоверны.

При применении критерия корреляции Пирсона выявлено наличие слабой связи при сравнении числа заболевших в группе с 2 и более хроническими заболеваниями с группой условно здоровых и с группой с 1 хроническим заболеванием (коэффициент Пирсона 0,164 и 0,262 соответственно). Интересно, что процент заболевших среди группы не относящихся к медицинским работникам был в 2 раза выше, чем у медицинских работников (коэффициент Пирсона 0,255).

По уровню средних значений антител подтверждены установленные ранее тенденции: у тех, кто заболел, несмотря на вакцинацию, титры антител после прививки были ниже. У медицинских работников были выявлены те же закономерности.

После проведения ревакцинации был обследован 41 человек. Из них 39 (95%) были женщины и 35 (85,3%) являлись медицинскими работниками. Средний уровень антител после ревакцинации не отличался достоверно у людей разного возраста и состояния здоровья: в группе до 39 лет (19 чел. –

465,4 ± 18,4 ВАУ/мл), в группе 40 – 59 лет (13 чел. – 519,2±61,2 ВАУ/мл), а в группе от 60 лет и старше (9 чел. – 461,7±110,1 ВАУ/мл).

По состоянию здоровья среди ревакцинированных 27 человек были здоровы, среднее количество антител у них составляло 488,5±32,4 ВАУ/мл, 12 – имели 1 хроническое заболевание (среднее значение антител – 474,0±77,4 ВАУ/мл) и 2 имели более 2 заболеваний (среднее значение титров – 435,0±91,9 ВАУ/мл).

После ревакцинации заболели коронавирусной инфекцией 9 из 41 человека (21,9%), имея средний уровень антител 404,1 ± 62,7 ВАУ/мл, не заболели 32 человека (средний титр 503,4 ± 34,3 ВАУ/мл), различия не достоверны. После вакцинации, как ранее обсуждалось, заболело 32,9%, что в 1,5 раза больше.

В группе до 39 лет не заболели 16 человек (средний уровень антител – 461,1±21,8 ВАУ/мл), заболели 3 с титром антител до ревакцинации 488,3±14,3 ВАУ/мл. В группе от 40 до 59 лет 11 человек из 13 не болели, средняя величина титров – 523,9±73,3 ВАУ/мл, а 2 заболели (титр после ревакцинации был 493,5±9,2 ВАУ/мл). В группе старшего возраста не заболело 5 человек из 9 (среднее

значение титров антител — $594 \pm 160,2$ ВАУ/мл), а заболело 4 из 9, и среднее значение антител у них было в 2 раза ниже ($296,2 \pm 136,3$ ВАУ/мл), но различия статистически не достоверны. В то же время отмечается относительно сильная связь по коэффициенту Пирсона возраста и риска заболевания, несмотря на наличие ревакцинации у лиц старшего возраста по сравнению с группой до 39 лет (0,418) и от 40 до 59 лет (коэффициент = 0,432).

Несмотря на наличие профессионального фактора риска, медицинские работники болели достоверно реже, чем люди, не имеющие профессионального риска (табл. 5). Возможно, это является результатом недодиагностики, при легких симптомах медики не обращались для обследования, и болезнь не была верифицирована. Возможно, у них происходила естественная дополнительная бустеризация в ходе профессиональной деятельности (при работе с пациентами).

После получения второй ревакцинации было обследовано всего 6 человек; 4 из них являлись медицинскими работниками, 4 были из группы старшего возраста. 2 из 6 имели хронические заболевания. Никто не заболел новой коронавирусной инфекцией, подтвержденной лабораторно.

Группа пациентов, у которой имелся так называемый гибридный иммунитет, включала 114 человек. В этой группе было 105 (92,1%) лиц женского и 9 (7,9%) лиц мужского пола. Медицинскими работниками являлись 77 человек (67,5%).

Средний уровень антител в группе (90 человек) с гибридным иммунитетом после вакцинации составлял $424,7 \pm 15,9$ ВАУ/мл. Среди них 65 (72,2%) больше не болели подтвержденной коронавирусной инфекцией, у них среднее значение уровня антител было $420,4 \pm 19,3$ ВАУ/мл, что не различалось с данными 25 человек (27,8%), заболевших после вакцинации повторно ($425,6 \pm 24,4$ ВАУ/мл).

По возрастной характеристике в группе до 39 лет заболело 9 из 34 человек (26,5%), среднее значение титров антител — $410,7 \pm 34,1$ ВАУ/мл, а у 25 не забо-

левших — $414,3 \pm 46,1$ ВАУ/мл. В группе 40–59 лет заболело 11 из 42 (26,2%) с титрами $410,9 \pm 29,8$ ВАУ/мл, у незаболевших — $458,6 \pm 23,3$ ВАУ/мл. В группе старшего возраста заболели в 1,5 раза чаще — 35,7% (5 из 14 человек), и средняя величина титров до заболевания у них составила $373,4 \pm 88,7$ ВАУ/мл, а у незаболевших — $480 \pm 18,7$ ВАУ/мл. Таким образом, люди старшего возраста с гибридным иммунитетом, так же, как и не болевшие до прививки и получившие полный комплекс прививок (вакцинация и ревакцинация), остаются в группе риска по повторным заболеваниям.

Уровень антител у лиц разного возраста и состояния здоровья с гибридным иммунитетом, заболевших и незаболевших (табл. 6), не отличался от такого для тех, кто был привит и ревакцинирован (см. табл. 5). Таким образом, комплекс вакцинации и ревакцинации или наличие гибридного иммунитета приводят к формированию идентичного уровня антител, а также практически к одинаковому эффекту по предупреждению заболевания.

Среди лиц с гибридным иммунитетом был ревакцинирован 71 человек. Однако обследовано после ревакцинации на наличие антител только 8 человек. Ни один из них не заболел.

Обсуждение

Исследование показывает, что для появления условно защитного количества антител необходимо провести первичный комплекс вакцинации. Однако это количество антител не гарантирует отсутствие заболевания. Проводившиеся в мире исследования показывали более высокий уровень защитных антител при наличии гибридного иммунитета в сравнении с иммунитетом, полученным после вакцинации и ревакцинации, особенно у людей с иммунокомпрометирующими заболеваниями [9]. Согласно нашим результатам, среднее количество антител не различалось у лиц с гибридным иммунитетом и среди тех, кто получил вакцинацию и 1 ревакцинацию.

Таблица 5

Наличие факторов риска и средний уровень антител у заболевших и не заболевших новой коронавирусной инфекцией после ревакцинации

Число обследованных в различных группах (n)	Незаболевшие — 32 чел.		Заболевшие — 9 чел.	
	абс./%	Титр антител ВАУ/мл (M±m)	абс./%	Титр антител ВАУ/мл (M±m)
Без коморбидных заболеваний (n = 27)	21/77,8	$505,7 \pm 37,6$	6/22,2	$428,2 \pm 68,4$
Имели 1 хроническое заболевание (n = 12)	9/75,0	$513,34 \pm 92,2$	3/25,0	$356 \pm 176,4$
Имели 2 и более хронических заболеваний (n = 2)	2/6,2	$435 \pm 91,9$	—	—
Медицинские работники (n = 35)	30/83,3	$520,7 \pm 34,1$	5/16,7*	$413,8 \pm 83,3$
Немедицинские работники (n = 6)	2/33,3	$245 \pm 106,1$	4/66,7*	$392 \pm 124,7$

* — $p < 0,05$.

Клиническая характеристика и средний уровень антител у 90 человек, имеющих гибридный иммунитет к новой коронавирусной инфекции (обследованы после перенесенного заболевания и вакцинации)

Число обследованных в различных группах (n)	Незаболевшие – 65 чел.		Заболевшие – 25 чел.	
	абс./%	Титр антител ВАУ/мл (M±m)	абс./%	Титр антител ВАУ/мл (M±m)
Без коморбидных заболеваний (n = 73)	53/62,6	420,5±21,2	20/27,4	429,7±27,7
Имели 1 хроническое заболевания (n = 15)	10/66,7	404±60,8	5/33,3	409,4±63,4
Имели 2 и более хронических заболеваний (n = 2)	2	500,0	–	–
Медицинские работники (n = 62)	46/74,2	428,2±21,9	16/25,8	431±29,1
Немедицинские работники (n = 28)	19/67,9	401,3±41,1	9/32,1	416,1± 48,6

Сбор и анализ данных для этой работы произведен в разгар четвертой волны COVID-19 в Российской Федерации, в это время основным циркулирующим штаммом вируса был вариант омикрон. Систематический обзор и мета-анализ, проведенные Chenchula et al. (2022), выявили, что риск повторного заражения омикроном был значительно выше, чем у предыдущих штаммов SARS-CoV-2. Кроме того, отмечено снижение общей защиты от новой коронавирусы инфекции среди лиц, получивших 2 дозы вакцинации. Бустерная доза показала значительное усиление нейтрализующего иммунитета и более высокие уровни титров антител, что привело к снижению частоты заболеваний [10].

По данным исследования, проведенного в Норвегии, был обнаружен высокий и умеренный риск заражения SARS-CoV-2 при бытовом и профессиональном контакте соответственно у медработников. Однако выработанные антитела после перенесенного заболевания дольше сохранялись у обследуемых, что повлияло на тактику ревакцинации – в первую очередь ей подлежали те работники здравоохранения, которые не болели COVID-19 [11]. Полученные данные также подтверждают, что медицинские работники после вакцинации и ревакцинации болеют реже: видимо, вакцинация и ревакцинация формируют иммунитет, который буструется при встрече с инфекционным патогеном без развития клинических симптомов.

Несмотря на небольшую выборку, не было зарегистрировано ни одного случая заболевания после введения второй ревакцинации, так же, как у лиц с гибридным иммунитетом после ревакцинации. Уровень защитных антител также был выше в этой группе обследуемых. Следовательно, вакцинация и 2 ревакцинации или гибридный иммунитет и ревакцинация являются оптимальным комплексом для предупреждения заболевания. В то же время результаты исследования свидетельствуют, что люди старшего возраста остаются наибольшей группой риска по

заболеванию даже после комплекса прививок и, видимо, несмотря на более легкое течение инфекции, которое сегодня регистрируется, могут рассматриваться как группа, подлежащая плановым ревакцинациям, наряду с профилактикой гриппа, а в мире – и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции.

Выводы

1. После проведенной вакцинации не все привитые формируют защитные титры антител, после ревакцинации уровень титров достоверно увеличивается.
2. В группе заболевших после вакцинации средние значения титров антител были достоверно ниже, чем у лиц, не заболевших COVID-19.
3. Люди с гибридным иммунитетом имеют такую же иммунологическую и клиническую эффективность по предупреждению заболевания, как вакцинированные и ревакцинированные.
4. Люди старшего возраста и имеющие хронические заболевания имеют тенденцию к большей частоте возникновения заболеваний после вакцинации и ревакцинации, что выделяет таких пациентов в группу риска и определяет необходимость введения плановых ревакцинаций.
5. У медицинских работников не выявлено риска более высокой заболеваемости при наличии у них вакцинации и ревакцинации или гибридного иммунитета.

Литература

1. 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
2. Kumar S, Thambiraja TS, Karuppanan K, Subramaniam G. Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *J. Med Virol*. 2022;94:1641 – 1649. doi: 10.1002/jmv.27526.
3. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human

Services, CDC; 2024, November 11. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>

4. GISAID hCoV-19 Variants Dashboard [Internet]. Available from <https://gisaid.org/hcov-19-variants-dashboard/>

5. World Health Organization. SAGE updates COVID-19 vaccination guidance. [updated 2023 March 28; cited 2024 Apr 22] Available from: <https://www.who.int/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>

6. Arshad NF, Nordin FJ, Foong LC, In LLA, Teo MYM. Engineering receptor-binding domain and heptad repeat domains towards the development of multi-epitopes oral vaccines against SARS-CoV-2 variants. *PLoS One*. 2024 Aug 15;19(8):e0306111. doi: 10.1371/journal.pone.0306111. PMID: 39146295; PMCID: PMC11326571.

7. Rabdano S. O. et al. N-protein vaccine is effective against COVID-19: Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *Journal of Infection*. — 2024. — Т. 89. — №. 5. — С. 106288.

8. Song W, Fang Z, Ma F, Li J, Huang Z, Zhang Y, Li J and Chen K (2023) The role of SARS-CoV-2 N protein in diagno-

sis and vaccination in the context of emerging variants: present status and prospects. *Front. Microbiol.* 14:1217567. doi: 10.3389/fmicb.2023.1217567

9. Nazaruk P., Tkaczyk I., Monticolo M., Jędrzejczak A.M., Krata N., Pączek L., Foroniewicz B., Mucha K. Hybrid Immunity Provides the Best COVID-19 Humoral Response in Immunocompromised Patients with or without SARS-CoV-2 Infection History. *Vaccines*. 2023;11:1380. doi: 10.3390/vaccines11081380

10. Chenchula S. Karunakaran P., Sharma S., Chavan M Current Evidence on Efficacy of COVID-19 Booster Dose Vaccination against the Omicron Variant: A Systematic Review // *Med. Virol.* 2022;94:2969–2976. doi: 10.1002/jmv.27697.

11. Bansal A, Trieu MC, Mohn KGI, Madsen A, Olofsson JS, Sandnes HH, Sævik M, Søyland H, Hansen L, Onyango TB, Tøndel C, Brokstad KA; Bergen COVID-19 research group; Syre H, Riis ÅG, Langeland N, Cox RJ. Risk assessment and antibody responses to SARS-CoV-2 in healthcare workers. *Front Public Health*. 2023 Jul 21;11:1164326. doi: 10.3389/fpubh.2023.1164326. PMID: 37546332; PMCID: PMC10402899.

Авторский коллектив:

Тихомирова Ксения Кирилловна — аспирант отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Федерального 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 — заведующий научно-исследовательским отделом вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Федерального 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

Голева Ольга Владимировна — старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней, к.б.н.; тел.: +7-921-649 05 63, e-mail: golev.ao@mail.ru