

К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19

Т. А. Платонова^{*1}, А. А. Голубкова^{2,3}, М. С. Скляр¹, Е. А. Карбовнича¹,
С. С. Смирнова^{4,5}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

²ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

⁴ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Резюме

Введение. На территории Российской Федерации проводится активная массовая вакцинация населения против COVID-19, что признано приоритетной стратегией для здравоохранения страны на ближайшее и отдаленное время. Одной из основных групп риска, которая подлежит первоочередной вакцинации, являются медицинские работники. **Цель исследования** – по результатам 6-месячного проспективного наблюдения оценить эффективность вакцинации сотрудников медицинских организаций (МО) против COVID-19. **Материалы и методы.** Группу наблюдения составили 356 сотрудников МО, которые были вакцинированы против COVID-19 препаратом «Гам-Ковид-Вак» с декабря 2020 г. по апрель 2021 г. Эффективность вакцинации сотрудников оценивали по коэффициенту позитивности IgG к SARS-CoV-2 методом твердофазного ИФА через 3 недели после первой прививки и через 3–4 недели после второй и далее один раз в месяц. Сотрудники, ревакцинированные через 5–6 месяцев после первичной вакцинации, были обследованы через 10–14 дней после введения первого компонента «Гам-Ковид-Вак». Общее количество исследованных образцов – 1921. У двух участников исследования без серопротекции после введения двух компонентов вакцины «Гам-Ковид-Вак» и восьми сотрудников с элиминацией IgG-антител через 4–5 месяцев после вакцинации определяли специфический Т-клеточный иммунный ответ с использованием технологии ELISPOT. Дополнительно 92 образца сыворотки крови 32 сотрудников из группы наблюдения были исследованы на специфические антитела к аденовирусу методом непрямого ИФА. С декабря 2020 г. по июнь 2021 г. за участниками исследования проводилось динамическое клиническое наблюдение, один раз в неделю их обследовали методом ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева и носа (суммарно 5696 образцов). **Результаты и обсуждение.** После завершения курса иммунизации было подтверждено формирование как гуморального (в 99,4%), так и клеточного иммунного ответа (100% исследованных образцов). В последующие 6 месяцев после вакцинации случаи заболевания коронавирусной инфекцией были зарегистрированы у 4,8% привитых, в том числе у одного человека – в первый месяц после вакцинации и у 16 – через 3–5 месяцев после прививки. Во всех случаях болезнь протекала в форме острой респираторной инфекции легкой или средней степени тяжести и характеризовалась менее продолжительным периодом выделения вируса по сравнению с аналогичными данными о персистенции вируса у невакцинированных (15 дней у привитых по сравнению с 22 днями у непривитых). Установлено, что наличие иммунитета к аденовирусной инфекции при вакцинации препаратом «Гам-Ковид-Вак» не влияло на возможность формирования иммунного ответа к COVID-19. В группе лиц, повторно привитых первым компонентом «Гам-Ковид-Вак» через 5–6 месяцев после первичной вакцинации, в течение периода наблюдения был получен иммунный ответ. **Заключение.** Таким образом, по итогам проведенного исследования была установлена высокая иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинации против COVID-19 препаратом «Гам-Ковид-Вак» в группе медицинских работников, а также показана эффективность и безопасность введения бустерной дозы вакцины после первичной вакцинации.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцинация, «Гам-Ковид-Вак», медицинские работники, гуморальный и клеточный иммунный ответ

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Платонова Т. А., Голубкова А. А., Скляр М. С. и др. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 61–66. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>.

* Для переписки: Платонова Татьяна Александровна, к. м. н., заведующий эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог Общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (343) 344-27-67, доб. 1894, +7 982-691-88-30. fill.1990@inbox.ru. ©Платонова Т. А. и др.

On the Issue of Evaluating the Effectiveness of Vaccination of Employees of Medical Organizations against COVID-19TA Platonova^{*1}, AA Golubkova^{2,3}, MS Sklyar¹, EA Karbovnichaya¹, SS Smirnova^{4,5}¹European medical center «UMMC-Health», Yekaterinburg, Russia²Central research Institute for epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia⁴ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, Russia⁵Ural state medical University, Yekaterinburg, Russia**Abstract**

Relevance. Active mass vaccination of the population against a new COVID-19 is being carried out on the territory of the Russian Federation, which is recognized as a priority strategy for the country's healthcare for the near and long-term periods. One of the main risk groups that are subject to priority vaccination is medical workers. **Aims.** To evaluate the effectiveness of vaccination of medical organizations' employees against COVID-19 based on the results of a 6-month prospective follow-up. **Materials and methods.** The observation group consisted of 356 employees of a medical organization who were vaccinated against COVID-19 with the drug «Gam-Covid-Vac» from December 2020 to April 2021. The effectiveness of vaccination of employees was evaluated by the coefficient of IgG positivity to SARS-CoV-2 by solid-phase enzyme immunoassay 3 weeks after the first administration and 3–4 weeks after the second administration of the vaccine and then 1 time per month. Employees who were revaccinated after 5–6 months. After the initial vaccination, they were examined 10–14 days after the introduction of the first component «Gam-Covid-Vac». A total of 1921 serum samples were studied. A specific T-cell immune response was determined in two study participants without seroprotection after administration of two components of the «Gam-Covid-Vac» vaccine and eight employees with the elimination of IgG antibodies 4–5 months after vaccination using ELISPOT technology. In addition, 92 blood serum samples of 32 employees from the observation group were examined for specific antibodies to adenovirus by indirect enzyme immunoassay. From December 2020 to June 2021, the study participants were subjected to dynamic clinical observation, once a week they were examined by PCR to detect SARS-CoV-2 RNA in smears from the pharynx and nose (a total of 5696 samples). **Results.** After the completed course of immunization, the formation of both a humoral (in 99.4% of cases) and cellular immune response (100% among the studied samples) was confirmed. In the next 6 months after vaccination, cases of coronavirus infection were registered in 4.8% of those vaccinated, including 1 person – in the first month after vaccination and 16 – 3–5 months after vaccination. In all cases, the disease occurred in the form of an acute respiratory infection of mild or moderate severity and was characterized by a shorter period of virus isolation compared to similar data on the persistence of the virus in unvaccinated patients (15 days in vaccinated compared to 22 days in unvaccinated). It was found that the presence of immunity to adenovirus infection during vaccination with the drug «Gam-Covid-Vac» did not affect the possibility of forming an immune response to COVID-19. In the group of persons re-vaccinated with the first component of «Gam-Covid-Vac» after 5–6 months. after the initial vaccination, an immune response was received during the follow-up period. **Conclusion.** Thus, according to the results of the study, a high immunological and epidemiological effectiveness of vaccination against COVID-19 with the drug «Gam-Covid-Vac» was established in a group of medical workers, and the effectiveness and safety of the administration of a booster dose of the vaccine after primary vaccination was also shown.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, vaccination, «Gam-Covid-Vac», medical workers, humoral and cellular immune response
No conflict of interest to declare.

For citation: Platonova TA, Golubkova AA, Sklyar MS, et al. On the Issue of Evaluating the Effectiveness of Vaccination of Employees of Medical Organizations against COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 61–66 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>.

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная новым возбудителем – вирусом SARS-CoV-2, явилась беспрецедентным вызовом мировому сообществу. В мире число заболевших исчисляется сотнями миллионов, летальных исходов – миллионами. Болезнь привела к тяжелым социально-экономическим последствиям, нарушению общественной жизни и производственной деятельности [1–7].

Эффективным инструментом в борьбе с пандемией должна стать вакцинопрофилактика новой коронавирусной инфекции. За сравнительно короткий срок в разных государствах был разработан

целый ряд вакцин для профилактики нового заболевания. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы и используются в практической деятельности пять вакцин для профилактики COVID-19: «Гам-Ковид-Вак», «Гам-Ковид-Вак-Лео», «Спутник Лайт» (производства ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России), «ЭпиВакКорона» (производства ФБУН ГНЦ ВБ Вектор Роспотребнадзора) и «КовиВак» (производства ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН») [8–16].

Активная массовая вакцинация населения против новой коронавирусной инфекции признана приоритетной стратегией для здравоохранения

* For correspondence: Platonova Tatyana A., Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department - epidemiologist of the limited liability company "European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1894), +7 982-691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. ©Platonova TA, et al.

нашей страны в ближайшей и отдаленной перспективе. Одной из основных групп риска, которая подлежит первоочередной вакцинации, являются медицинские работники, что требует в условиях пандемии проведения оперативных и углубленных исследований среди данной профессиональной группы.

Цель исследования – по результатам 6-месячного проспективного наблюдения оценить эффективность вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19.

Материалы и методы

В одной из крупных медицинских организаций (МО) Среднего Урала было организовано исследование по оценке эффективности вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции среди медицинских работников. Группу наблюдения составили 356 сотрудников медицинской организации, которые с декабря 2020 г. по апрель 2021 г. были привиты против COVID-19 вакциной «Гам-Ковид-Вак». Перед прививкой сотрудники проходили тестирование на наличие антител к SARS-CoV-2 двух классов (IgG и IgM), при их отсутствии – получали первую дозу вакцины. Через 3 недели после первого введения препарата, далее через 3–4 недели после второй прививки и в последующем 1 раз в месяц определяли антитела класса IgG к SARS-CoV-2. Также обследованию подлежали сотрудники, которые были ревакцинированы через 5–6 мес. после предыдущих двух прививок, забор крови в этом случае проводили через 10–14 дней после повторного введения первого компонента вакцины «Гам-Ковид-Вак». Общее количество исследованных образцов – 1921. Антитела определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ и SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР-БЕСТ»). Наличие иммуноглобулинов к COVID-19 оценивали посредством расчета коэффициента позитивности (КП). Результат анализа считали положительным при $KP \geq 1,1$, отрицательным – при $KP < 0,8$, сомнительным или пограничным, если $0,8 \leq KP < 1,1$.

Помимо оценки гуморального иммунитета, у сотрудников без серопротекции после введения двух компонентов вакцины (2 человека) и у 8 человек, у которых была зарегистрирована элиминация IgG через 4–5 месяцев после вакцинации, определяли специфический Т-клеточный иммунный ответ с использованием технологии ELISPOT. В исследовании предполагалось определение Т-лимфоцитов, способных специфически реагировать и вырабатывать интерферон-гамма при встрече с пептидами SARS-CoV-2. Для оценки Т-клеточного иммунитета использовали набор «ImmunoSpot System T-cell single-color enzymatic HU INF-g» (производитель CTL, США), пептиваторы трех классов PepTivator SARS-CoV-2 Prot_M, Prot_N, Prot_S (производитель Miltenyi Biotec, Германия). Для подсчета

спотов использовали анализатор активации клеток иммунной системы ImmunoSpot Servis 6 TATC Alfa ELISPOT Analyzer (производитель CTL, США). Учитывали образцы, где в лунке с отрицательным контролем было не более 5 спотов, а в лунке с положительным контролем – не менее 500 спотов. Результат для каждого антигена считался как среднее количество спотов (из двух лунок) за вычетом количества спотов в отрицательном контроле. Положительным считали выявление 7 и более спотов в ответ на стимуляцию любым из используемых антигенов SARS-CoV-2 (M, N, S).

С целью оценки целесообразности ревакцинации 92 образца сыворотки крови 32 сотрудников из группы наблюдения были исследованы методом непрямого ИФА на специфические антитела к аденовирусу. Всего было предусмотрено четыре точки контроля: до вакцинации (1), через 3 недели после первой прививки (2), через 3–4 недели (3) и через 2–3 месяца после второй прививки (4). Для ИФА использовали «ADENOVIRUS ELISA IgG/IgM» (производитель «Vircell S.L.», Испания). Наличие иммуноглобулинов к аденовирусу оценивали посредством расчета коэффициента позитивности. Результат анализа считали положительным при $KP \geq 11$, отрицательным при $KP < 9$, сомнительным при $9 \leq KP < 11$.

С декабря 2020 г. по июнь 2021 г. за участниками исследования проводилось динамическое клиническое наблюдение. Сотрудников 1 раз в неделю и при необходимости чаще (в случае появления симптомов острой респираторной инфекции) обследовали методом ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева и носа (суммарно 5696 образцов). Лабораторные исследования были выполнены с использованием тест-систем «РеалБест РНК SARS-CoV-2» (производитель АО «Вектор-Бест»), а также наборов реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 производства ООО «ДНК-Технология ТС» и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. При постановке диагноза COVID-19 сотрудникам МО руководствовались Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 9–11).

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), иммунологический, молекулярно-генетический и статистический методы исследования.

При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические методы. Характер распределения данных определяли с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, а также показателей асимметрии и эксцесса. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics (26 версия) и портала <https://medstatistic.ru/>.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 356 сотрудников МО разного пола, возраста, должности (табл. 1).

Установлено, что через 3 недели после первой прививки вакциной «Гам-Ковид-Вак» у 202 или 56,7% сотрудников были выявлены антитела IgG со значением коэффициента позитивности от 1,1 до 21,9 (медиана – 9,5). При обследовании через 3–4 недели после второй прививки уже у 354 или 99,4% сотрудников из группы наблюдения были определены антитела класса G, со значением КП – от 2,4 до 34,9 (медиана – 19,4).

Для двух сотрудников, у которых не было выявлено серопротекции, были организованы исследования по оценке Т-клеточного иммунитета. В обоих случаях были определены Т-лимфоциты, способные специфически реагировать на стимуляцию пептидами SARS-CoV-2, у одного сотрудника только на S-белок (18 спотов), у второго – на 3 пептида (S – 22, M – 18, N – 11 спотов), что может дополнительно свидетельствовать о встрече с коронавирусом в прошлом.

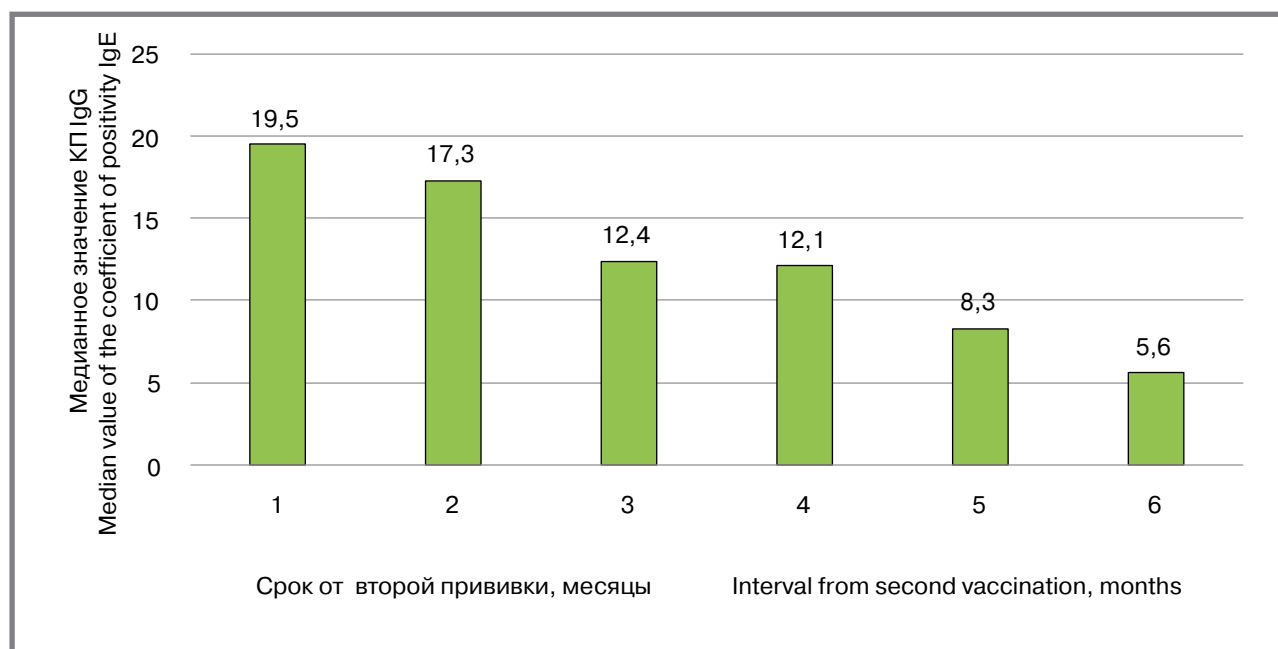
При последующем обследовании вакцинированных в динамике было отмечено снижение коэффициента позитивности IgG (рис. 1). Медианное значение КП через 6 месяцев снизилось в 3,48 раза по сравнению с результатом обследования сотрудников через 3–4 недели после второй прививки ($p < 0,05$). У восьми сотрудников из группы наблюдения была зарегистрирована элиминация антител (значение КП менее 1,1) в сроке 4–5 месяцев после завершения курса вакцинации.

У сотрудников с утратой антител через 4–5 мес. после прививки и лиц, изначально не ответивших серопротекцией на вакцинацию, был исследован Т-клеточный иммунитет. Во всех случаях был выявлен специфический клеточный ответ: для лиц без серопротекции значимых изменений при повторном обследовании не установлено ($p > 0,05$), для лиц с элиминацией антител – количество спотов в ответ на стимуляцию S-пептидом составляло от 9 до 26 (медиана – 13), на M-, N-белки ответа не выявлено.

В течение периода наблюдения среди вакцинированных сотрудников МО заражение коронавирусной инфекцией было зарегистрировано в 17 случаях (4,8%). Один из них – мужчина 44 лет – заболел в течение первого месяца после второй прививки, при значении КП IgG-антител – 17,4. Болезнь протекала в форме острой респираторной инфекции (ОРИ) легкой степени тяжести. Клинические проявления инфекции сохранялись в течение 6 дней, период выделения РНК вируса SARS-CoV-2, по данным ПЦР-исследований, составлял 11 дней. Другие 16 случаев заболевания были выявлены через 3–5 месяцев после вакцинации (с 26.05.2021 г. по 30.06.2021 г.). Значение КП IgG на момент заболевания составляло от 1,3 до 18,2 (медиана – 10,6). Болезнь протекала в форме острой респираторной инфекции: у 14 сотрудников – в легкой форме, у двух – в средней степени тяжести. Период выделения вируса составлял от 10 до 28 дней (медиана – 15 дней) и был в 1,5 раза менее продолжительным, чем у невакцинированных лиц [17].

Таблица 1. Характеристика сотрудников медицинских организаций, которые приняли участие в исследовании
Table 1. Characteristics of employees of medical organizations that took part in the study

Должность Job title	Абс.ч. Abs.	%
Врач Physician	112	31,5
Средний медперсонал Nursing staff	101	28,4
Сотрудник администрации Administration employee	61	17,1
Немедицинский персонал Non-medical staff	82	23,0
Пол Gender		
Мужской Male	103	28,9
Женский Female	253	71,1
Возраст, лет Age, years		
18–19	2	0,6
20–29	46	12,9
30–39	119	33,4
40–49	132	37,1
50–59	53	14,9
Старше 60	4	1,1

Рисунок 1. Результаты исследования IgG к SARS-CoV-2 у вакцинированных в динамике**Figure 1. The results of the study of IgG to SARS-CoV-2 in vaccinated people in dynamics**

В рамках настоящего исследования также проводили оценку гуморального иммунитета к аденовирусной инфекции, что, учитывая состав векторной вакцины «Гам-Ковид-Вак», является весьма актуальным в настоящее время, в том числе для решения вопроса о целесообразности повторного введения данного препарата. Отмечено, что уровень IgG к аденовирусной инфекции до и после вакцинации существенно не менялся ($p > 0,05$). Медианное значение КП IgG к аденовирусу до вакцинации соответствовало 36,1 (от 29,1 до 49,6), через 3 недели после первого введения вакцины – 35,9 (от 20,8 до 52,2), через 3–4 недели после второй прививки – 34,8 (от 28,8 до 47,7), спустя 2–3 месяца – 35,2 (31,2 до 51,4), что подтверждало отсутствие влияния иммунитета к аденовирусной инфекции на возможность формирования иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции.

Часть сотрудников, участвовавших в исследовании (27 чел.), через 5–6 месяцев после введения второго компонента «Гам-Ковид-Вак» были ревакцинированы этим же препаратом. На момент вакцинации у 8 из них отсутствовали IgG к SARS-CoV-2 (КП менее 1,1), у других медианное значение антител составляло 6,8 (от 1,2 до 15,1). Через 10–14 дней после введения первого компонента вакцины у них были обнаружены IgG, медиана

КП – 20,5 (от 15,6 до 37,4), что более, чем в 3 раза превышало исходные показатели ($p < 0,05$). В течение периода наблюдения (до 25 дней после ревакцинации) в данной группе случаев заражения COVID-19 зарегистрировано не было.

Заключение

По итогам проведенного исследования была установлена высокая эффективность вакцинации против COVID-19 препаратом «Гам-Ковид-Вак» в группе медицинских работников. После завершения курса иммунизации был подтвержден как гуморальный (99,4%), так и клеточный иммунный ответ.

В течение 6 месяцев наблюдения случаи заражения коронавирусной инфекцией были зарегистрированы у 4,8% привитых, при этом заболевание протекало в форме ОРВИ легкой или средней степени тяжести и характеризовалось меньшим периодом выделения вируса в окружающую среду по сравнению с данными исследований по персистенции вируса у невакцинированных лиц. При ревакцинации через 5–6 месяцев после предшествующего введения вакцины были получены позитивные результаты в отношении гуморального иммунного ответа и подтверждения безопасности ревакцинации.

Литература

- Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Бургасова О. А., Кружкова И. С., Малеев В. В. COVID-19: этиология, клиника, лечение. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(3):421–445. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-СЕС-1473>
- Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернявская О. П., Полежаева Н. А. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>
- Коронавирус. Онлайн-карта распространения коронавирусной инфекции [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.ru/> (дата обращения 10.07.2021).
- Коронавирус. Онлайн-карта коронавирусной инфекции. Статистика [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/> (дата обращения 10.07.2021).
- Paces J, Strizova Z, Smrz D, et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020;69(3):379–388. doi: 10.33549/physiolres.934492

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

6. Juno JA, Tan HX, Lee WS, et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(9):1428–1434. doi: 10.1038/s41591-020-0995-0
7. Ghomi R, Asgari N, Hajiheydari A, Esteki R, Biyabanaki F, Nasirinasab F. The COVID-19 pandemic: a systematic review of the current evidence. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2020;10(4):655–663 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TCP-1508>
8. Palamenghi L, Barelli S, Boccia S, Graffigna G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *Eur J Epidemiol.* 2020 Aug;35(8):785–788. doi: 10.1007/s10654-020-00675-8
9. Wang J, Lu X, Lai X, Lyu Y, Zhang H, Fenghuang Y, et al. The Changing Acceptance of COVID-19 Vaccination in Different Epidemic Phases in China: A Longitudinal Study. *Vaccines (Basel).* 2021 Feb 25;9(3):191. doi: 10.3390/vaccines9030191
10. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazon KM. Attitudes Toward a Potential SARS-CoV-2 Vaccine: A Survey of U.S. Adults. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 15;173(12):964–973. doi: 10.7326/M20-3569
11. Bendau A, Plag J, Petzold MB, Ströhle A. COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. *Int Immunopharmacol.* 2021 Apr 27;97:107724. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107724
12. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet.* 2020 Sep 26;396(10255):887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
14. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
15. Харченко Е. П. Вакцины против COVID-19: сравнительная оценка рисков аденовирусных векторов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2020;19(5):4–17. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>
16. Рыжиков А. Б., Рыжиков Е. А., Богрянцева М. П., Усова С. В., Даниленко Е. Д., Нецаева Е. А. и др. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II). *Инфекция и иммунитет.* 2021;11(2):283–296. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>
17. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Смирнова С. С. COVID-19 у сотрудников медицинских организаций: характеристика клинических проявлений в острый период и в период реконвалесценции. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы* 2021;11(4):25–30. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.25–30

References

1. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. COVID-19: etiologiya, klinika, lechenie. *Infektsiya i immunitet.* 2020, 10(3):421–445. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-CEC-1473
2. Briko N.I., Kagramanyan I.N., Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernyavskaya O.P., Polezhaeva N.A. Pandemic COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(2):4–12 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>
3. The coronavirus. Online map of the spread of coronavirus infection [Electronic resource] Mode of access: <https://coronavirus-monitor.ru/> (accessed 10.07.2021) (In Russ.).
4. The coronavirus. Online map of coronavirus infection. Statistics [Electronic resource] Mode of access: <https://coronavirus-monitor.info/> (accessed 10.07.2021) (In Russ.).
5. Paces J, Strizova Z, Smrz D, et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res.* 2020;69(3):379–388. doi: 10.33549/physiolres.934492
6. Juno JA, Tan HX, Lee WS, et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(9):1428–1434. doi: 10.1038/s41591-020-0995-0
7. Ghomi R, Asgari N, Hajiheydari A, Esteki R, Biyabanaki F, Nasirinasab F. The COVID-19 pandemic: a systematic review of the current evidence. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2020;10(4):655–663 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TCP-1508>
8. Palamenghi L, Barelli S, Boccia S, Graffigna G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *Eur J Epidemiol.* 2020 Aug;35(8):785–788. doi: 10.1007/s10654-020-00675-8
9. Wang J, Lu X, Lai X, Lyu Y, Zhang H, Fenghuang Y, Jing R, Li L, Yu W, Fang H. The Changing Acceptance of COVID-19 Vaccination in Different Epidemic Phases in China: A Longitudinal Study. *Vaccines (Basel).* 2021 Feb 25;9(3):191. doi: 10.3390/vaccines9030191
10. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazon KM. Attitudes Toward a Potential SARS-CoV-2 Vaccine: A Survey of U.S. Adults. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 15;173(12):964–973. doi: 10.7326/M20-3569
11. Bendau A, Plag J, Petzold MB, Ströhle A. COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. *Int Immunopharmacol.* 2021 Apr 27;97:107724. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107724
12. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation «The procedure for vaccination of adults against COVID-19» (In Russ.).
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet.* 2020 Sep 26;396(10255):887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
14. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
15. Kharchenko E.P. Vaccines against Covid-19: the Comparative Estimates of Risks in Adenovirus Vectors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(5):4–17 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>
16. Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryantseva M.P., Usova S.V., Danilenko E.D., Nechaeva E.A., et al. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the «EpiVaccCorona» Vaccine for the prevention of COVID-19, in volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2021;11(2):283–296 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>
17. Platonova T.A., Golubkova A.A., Smirnova S.S. COVID-19 in the employees of healthcare facilities: characteristics of clinical manifestations in the acute and convalescence periods. *Epidemiology and infectious diseases. Current items* 2021;11(4):25–30 (In Russ.). DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.25-30.

Об авторах

- **Татьяна Александровна Платонова** – к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (343) 344-27-67, доб.1894, +7 982-691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; профессор кафедры эпидемиологии и биотехнологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, строение 1. +7 912-617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Михаил Семенович Склад** – д. м. н., генеральный директор ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д.113. +7 (343) 344-27-67, доб. 1000, info@ugmk-clinic.ru.
- **Елена Александровна Карбоновича** – заведующая клинико-диагностической лабораторией ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (343) 344-27-67, доб.1940, +7 909-008-15-50, KarbovnichayaEA@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0001-6236-4916.
- **Светлана Сергеевна Смирнова** – к. м. н., руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, д.23; доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3. +7 (343) 261-99-47 (доб. 106), +7 908-917-59-86, smirnova_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Поступила: 07.09.2021. Принята к печати: 28.01.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the authors

- **Tatyana A. Platonova** – Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department - epidemiologist of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1894), +7 982-691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Alla A. Golubkova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, leading researcher of the laboratory of infections associated with the provision of medical care, the Federal budgetary institution of science «Central research Institute of epidemiology» of the Federal service for supervision of consumer protection and human well-being, 3A, Novogirevskaya str., Moscow, 111123, Russia; professor of the Department of Epidemiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2/1 building 1, Barrikadnaya str., 125993, Moscow, Russia. +7 912-617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Mikhail S. Sklyar** – Dr. Sci. (Med.), general manager of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1000), info@ugmk-clinic.ru.
- **Elena A. Karbovnichaya** – head of the clinical and diagnostic laboratory of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1940), +7 909-008-15-50, KarbovnichayaEA@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0001-6236-4916.
- **Svetlana S. Smirnova** – Cand. Sci. (Med.), head of the Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Assistance, Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Federal Budgetary Research Institution «State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 23, Letnyaya str., Ekaterinburg, 620030, Russia; associate Professor of the Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary and epidemiological service of the Federal state budgetary educational institution of higher education «Ural state medical University» of the Ministry of health of the Russian Federation, 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russia. +7 (343) 261-99-47 (106), +7 908-917-59-86, smirnova_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Received: 07.09.2021. Accepted: 28.01.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.