

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Сокогутун С.А., Симакова А.И., Плехова Н.Г., Михайлов А.О., Барбашев М.Д.,
Барбашева Д.Ю., Александрова А.В., Хафизова Л.Я.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА ВАКЦИНАЦИИ

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 690002, Владивосток,
Россия

Цель: дать сравнительную характеристику клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у вакцинированных и невакцинированных пациентов. **Материал и методы.** Представлен ретроспективный анализ 160 историй болезни пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции (COVID-19), из них 80 человек невакцинированных и 80 вакцинированных препаратами «ЭпиВакКорона», «КовиВак» и «Гам-Ковид-Вак».

Результаты. Вакцинация против COVID-19 не позволяет полностью исключить возможность заражения вирусом, однако есть ряд существенных преимуществ и отличий в течении коронавирусной инфекции среди вакцинированных пациентов. Продолжительность заболевания в среднем составляла около 2 нед. и у невакцинированных лиц — $18,1 \pm 0,4$ сут. Вакцинированные пациенты вне зависимости от примененного препарата достоверно выздоравливали раньше. Признаков наличия полисегментарной пневмонии не отмечалось у 21,3% вакцинированных. Респираторная поддержка продолжалась у невакцинированных пациентов в течение $6,0 \pm 0,3$ дней, а у вакцинированных «ЭпиВакКорона» — $4,4 \pm 0,7$ дня, «КовиВак» — $3,5 \pm 0,6$ дня, «Гам-Ковид-Вак» — $3,2 \pm 0,4$ дня, что достоверно ниже показателей для лиц контрольной группы ($p < 0,05$). **Заключение.** Клинически COVID-19 у вакцинированных пациентов протекал в более легкой форме по сравнению с невакцинированными, у которых наиболее частыми симптомами отмечены слабость, кашель и наблюдалось обширное повреждение легких.

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

Для цитирования: Сокогутун С.А., Симакова А.И., Плехова Н.Г., Михайлов А.О., Барбашев М.Д., Барбашева Д.Ю., Александрова А.В., Хафизова Л.Я. Сравнительная характеристика клинического течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от статуса вакцинации. *Клиническая медицина*. 2023;101(9–10):483–488.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-483-488>

Для корреспонденции: Сокогутун Светлана Анатольевна — e-mail: sokotun.s@mail.ru

Sokotun S.A., Simakova A.I., Plekhova N.G., Mikhailov A.O., Barbashev M.D.,
Barbasheva D.Yu., Alexandrova A.V., Hafizova L.Ya.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION DEPENDING ON THE VACCINATION STATUS

Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 690002, Vladivostok, Russia

Objective: to provide a comparative analysis of clinical manifestations of the new coronavirus infection in vaccinated and unvaccinated patients. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 160 medical histories of patients with laboratory-confirmed diagnosis of coronavirus infection (COVID-19) was presented, including 80 unvaccinated individuals and 80 vaccinated with “EpiVacCorona”, “CoviVac”, and “Gam-COVID-Vac” vaccines. **Results.** Vaccination against COVID-19 does not completely eliminate the possibility of infection with the virus, but there are a number of significant advantages and differences in the course of coronavirus infection among vaccinated patients. The duration of the disease on average was about 2 weeks, and for unvaccinated individuals — 18.1 ± 0.4 days. Vaccinated patients, regardless of the vaccine used, recovered significantly earlier. Signs of polysegmental pneumonia were not observed in 21.3% of vaccinated patients. Respiratory support lasted for 6.0 ± 0.3 days in unvaccinated patients, and for vaccinated individuals with “EpiVacCorona” — 4.4 ± 0.7 days, “CoviVac” — 3.5 ± 0.6 days, “Gam-COVID-Vac” — 3.2 ± 0.4 days, which was significantly lower than the indicators for the control group ($p < 0.05$). **Conclusion.** Clinically, COVID-19 in vaccinated patients was milder compared to unvaccinated individuals, who most commonly experienced weakness, coughing, and extensive lung damage.

Key words: coronavirus infection; SARS-CoV-2; COVID-19; vaccination.

For citation: Sokotun S.A., Simakova A.I., Plekhova N.G., Mikhailov A.O., Barbashev M.D., Barbasheva D.Yu., Alexandrova A.V., Hafizova L.Ya. Comparative characteristics of the clinical course of a new coronavirus infection depending on the vaccination status. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(9–10):483–488. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-483-488>

For correspondence: Svetlana A. Sokotun — e-mail: sokotun.s@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Появление и распространение коронавирусной инфекции в мире поставило перед специалистами здравоохранения проблемы быстрой диагностики и оказания своевременной медицинской помощи больным при тяжелых формах заболевания. Для ограничения пандемического распространения SARS-CoV-2 вакцинация имеет решающее значение, но значительное недоверие к мерам профилактики среди населения представляет серьезную проблему [1, 2]. Тем не менее приобретенный иммунитет определяет восприимчивость к заражению, степени тяжести заболевания, скорости элиминации вируса и формированию клеток памяти и защитной реакции организма при повторном инфицировании SARS-CoV-2. Так, когортное сравнительное исследование заболеваемости среди невакцинированных и вакцинированных лиц, проведенное в 2022 г. в Калифорнии и Нью-Йорке, показало высокие показатели у непривитых пациентов [6]. Также установлено, что однократная доза вакцины предотвращает возникновение инфекции на 78,6%, количество госпитализаций на 87,6% и смертей на 84,7% [7]. По результатам промежуточных итогов 3-й фазы для более чем 20 000 участников испытаний российская вакцина «Гам-Ковид-Вак» (торговая марка «Спутник V») зарекомендовала себя положительно. Применение этой вакцины показало длительное защитное действие во всех возрастных группах населения [3]. «Спутник V» и «Спутник лайт» предотвратили около 58% и 50% случаев заражения дельта-штаммом SARS-CoV-2, тогда как для вакцины «Ковивак» этот показатель оказался несколько ниже — 38% [5]. Согласно данным метаанализа 2021 г., применение вакцины «Гам-Ковид-Вак» не вызывает побочных эффектов и защищает от тяжелого течения инфекции, вызванного вирусом SARS-CoV-2 [4, 8]. Вакцина на 91,6% эффективна против COVID-19 и в 100% случаев эффективна против тяжелых форм COVID-19 [4]. Вакцины «Ковивак» и «ЭпиВакКорона» также показали хорошую переносимость и безопасность [9, 10].

По данным французского исследования, у вакцинированных пациентов заболевание, вызванное дельта-штаммом коронавируса SARS-CoV-2, протекало в более легкой форме [11]. В исследовании *Getting Vaccinated Helps: Prospective Study Reveals Lower CT Severity Scores amongst COVID Vaccine Recipients* показано, что объем поражения легких (данные компьютерной томографии (КТ)) существенно ниже у вакцинированных пациентов по сравнению с невакцинированными [12]. Отечественные вакцины ввиду высокой доступности и безопасности остаются перспективными для использования в клинической практике. В связи с важностью профилактических мероприятий при COVID-19 вакцинация является наиболее значимой, так как ее применение не только предотвращает заболевание, но и оказывает влияние на тяжесть течения болезни и смертность [13, 14]. С этих позиций представляет интерес проведение анализа клинической картины у вакцинированных и невакцинированных пациентов.

Цель исследования. Дать сравнительную характеристику клинических проявлений новой коронавирусной

инфекции у вакцинированных и невакцинированных пациентов в Приморском крае.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование 160 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (код МКБ-10: U07.1) в инфекционное отделение ГБУЗ «ККБ № 2» в период 2020–2021 гг. Возраст пациентов составил от 45 до 85 лет (средний возраст $62,3 \pm 12,3$ года), среди которых преобладали женщины (63,7%). Группу сравнения составили невакцинированные пациенты в возрасте от 45 до 85 лет (80 человек). Средний возраст в данной группе был сопоставим с первой группой — $56,7 \pm 1,9$ года, также преобладали женщины (60%). Критериями включения в исследование медицинских карт служили: наличие в материале из носоглотки вируса SARS-CoV-2, подтвержденного ПЦР-анализом, сведения о полном завершении за 2 мес. и более до заболевания курса вакцинации (препараты «ЭпиВакКорона», «КовиВак» «Гам-Ковид-Вак») от коронавирусной инфекции или его отсутствия, возраст пациентов старше 18 лет. Критерии исключения: наличие положительных данных анализа крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С, беременность или кормление грудью, существующие в настоящем или прошлом психические заболевания, аутоиммунные заболевания, серьезная активная бактериальная, грибковая, вирусная инфекция, активный или латентный туберкулез, острый коронарный синдром, наличие редких, интерстициальных и генетически детерминированных заболеваний легких.

Медицинские карты были подразделены на 4 группы: 1-ю группу составили карты пациентов ($n = 33$), вакцинированных «ЭпиВакКорона» (ФБУН ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирск, Россия), препаратом на основе пептидных антигенов SARS-CoV-2; 2-ю группу — карты лиц ($n = 20$), вакцинированных «КовиВак» (компания «Нанолек», Москва, Россия) — препаратом, включающим инактивированный целновирионный очищенный концентрат; 3-ю группу — карты пациентов ($n = 27$), вакцинированных «Гам-Ковид-Вак» (торговая марка «Спутник V», ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия) — комбинированным векторным препаратом, содержащим рекомбинантные вектора аденовируса человека 26-го и 5-го серотипов, несущих ген белка S вируса SARS-CoV-2; 4-ю группу — невакцинированные пациенты ($n = 80$). Проанализированы данные о длительности заболевания, продолжительности госпитализации больных, клинических формах, результатах инструментальных методов исследования, наличии и длительности респираторной поддержки.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 10 с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты

Средний возраст вакцинированных пациентов трех групп составил $68,9 \pm 1,4$, $67,6 \pm 3,7$ и $64,3 \pm 2,6$ года соответственно, невакцинированных — $56,7 \pm 1,9$ года. При анализе сроков возникновения заболевания от момента вакцинации было установлено, что подавляющее большинство обследуемых заболели спустя 4 мес. и более. Наименьший период до заболевания определен у пациентов, вакцинированных препаратом «ЭпиВак-Корона», показатель составил $16,7 \pm 2,05$ нед., а наибольший у лиц, вакцинированных «Гам-Ковид-Вак», — $22,7 \pm 1,6$ нед. Отмечалось достоверное различие между показателями периода от окончания вакцинации до заболевания для пациентов, привитых «ЭпиВакКорона» и «КовиВак», по сравнению с вакцинированными «Гам-Ковид-Вак» ($p < 0,05$). Следует отметить, что в группе пациентов, вакцинированных вакциной «КовиВак», обнаружены случаи начала заболевания минимально через 2–4 нед., тогда как у остальных привитых лиц такого срока не наблюдалось.

Продолжительность заболевания в среднем составляла около 2 нед., а у невакцинированных пациентов $18,1 \pm 0,4$ сут. Вне зависимости от примененного препарата привитые лица достоверно выздоравливали раньше. Период болезни составил в 1-й группе $15,4 \pm 0,6$ дня, во 2-й — $16,1 \pm 0,7$ и в 3-й — $14,1 \pm 0,7$. Продолжительность стационарного лечения невакцинированных пациентов была длительной и составила $11,4 \pm 0,5$ койко-дня, однако достоверное снижение этого показателя было зафиксировано у пациентов, вакцинированных препаратом «КовиВак», — $8,7 \pm 0,6$ койко-дня ($p < 0,05$).

Мультиспиральная компьютерная томография (МС КТ) проводилась пациентам с первого дня поступления в круглосуточный стационар. Согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), определялась площадь поражения легочной ткани [15]. Признаков наличия полисегментарной пневмонии не отмечено у 21,3% вакцинированных пациентов (КТ-0). Вовлечение легочной ткани в процесс поражения не превышало 60% (КТ-3) и составляло в 1-й

группе привитых лиц $35,9 \pm 14,6\%$ (КТ-2–3), во 2-й группе $35,6 \pm 19,4\%$ (КТ-2–3) и $31,3 \pm 15,5\%$ (КТ-2–3) в 3-й, тогда как у невакцинированных этот параметр доходил в некоторых случаях до 100% (КТ-4).

Нами было проанализировано наличие основных клинических симптомов у пациентов, а именно: частота встречаемости лихорадки, слабости, кашля, одышки, болей в грудной клетке, нарушения сознания, саднения в горле и за грудиной, а также жидкого стула. У всех невакцинированных пациентов и лиц, привитых препаратом «ЭпиВакКорона», отмечалось повышение температуры до фебрильных значений. У одного невакцинированного пациента в течение 2 дней наблюдалась резистентная к глюкокортикоидам и антипиретикам гипертермия до 42°C , что сопровождалось выраженными нарушениями периферического кровообращения, болевым синдромом в грудной клетке, разлитыми болями в животе и развитием дыхательной недостаточности 2-й степени при отсутствии изменений в легких по данным МС КТ, сделанной накануне поступления в стационар. В динамике после купирования лихорадки на повторном МС КТ выявлена пневмония КТ тяжесть 2–3, что объясняло быстро прогрессирующую дыхательную недостаточность. У пациентов, вакцинированных препаратом «КовиВак», лихорадка наблюдалась в 65% случаев. Наименьший процент повышения температуры (58%) отмечен у лиц, привитых «Гам-Ковид-Вак». При этом жалобы на слабость в 100% случаев наблюдались у пациентов трех анализируемых групп, что являлось проявлением выраженного астенического синдрома. У лиц после вакцинации «Гам-Ковид-Вак» наличие слабости отмечено у 81%. Хочется подчеркнуть, что слабость у пациентов часто достигала такой степени выраженности, что ограничивала физическую активность в пределах палаты и являлась основной причиной для обращения за медицинской помощью.

Кашель значительно чаще наблюдался у невакцинированных пациентов (100%), реже у пациентов 2-й группы («КовиВак») — 80% и 3-й группы («Гам-Ковид-Вак») — 71% и наименьший показатель отмечен у лиц 1-й группы («ЭпиВакКорона») — 47%. Очень ча-

Основные показатели, характеризующие течение болезни COVID-19

Параметр	Вакцинированные пациенты			Невакцинированные пациенты
	«ЭпиВакКорона»	«КовиВак»	«Гам-Ковид-Вак»	
Возраст (годы)	$68,9 \pm 1,4$	$67,6 \pm 3,7$	$64,3 \pm 2,6$	$56,7 \pm 1,9$
Период от вакцинации до инфицирования (нед.)	$16,7 \pm 2,05$	$17,8 \pm 1,8$	$22,7 \pm 1,6^*$	—
Длительность болезни (сут)	$15,4 \pm 0,6^*$	$16,1 \pm 0,7^*$	$14,1 \pm 0,7^*$	$18,1 \pm 0,4$
Койко-дни в стационаре (сут)	$10,6 \pm 0,6$	$8,7 \pm 0,6^*$	$9,2 \pm 0,9$	$11,4 \pm 0,5$
Прогрессирование дыхательной недостаточности (%)	42,4	40	33,3	60
Дни на респираторной поддержке (сут)	$4,4 \pm 0,7^*$	$3,5 \pm 0,6^*$	$3,2 \pm 0,4^*$	$6,0 \pm 0,3$
Поражение легочной ткани (%)	$35,9 \pm 14,6$	$35,6 \pm 19,4$	$31,3 \pm 15,5$	$51,3 \pm 23,9$

Примечание: * — различие между показателями достоверно при $p < 0,05$.

сто (до 90% случаев) кашель наблюдался на протяжении всего времени суток и был в начале болезни сухой, над-рывный, приступообразный как рефлекторного характера, так и связанный с развитием трахеита. Это требовало назначения противокашлевой терапии нейролептиками ввиду неэффективности терапии муколитиками и ненаркотическими противокашлевыми средствами. В большинстве случаев отхождение мокроты было затруднено, мокрота была преимущественно слизистая, вязкая. У пациентов сохранялся кашель и после выписки из стационара в течение длительного времени — до нескольких месяцев.

Одышка как основной клинический признак дыхательной недостаточности у невакцинированных и привитых «КовиВак» пациентов наблюдалась в 55%. У лиц, вакцинированных «ЭпиВакКорона» одышка отмечена в 39% случаев. Часто одышка усиливалась внезапно на 2–3-й день госпитализации и сопровождалась значительным снижением сатурации, что требовало назначения респираторной поддержки увлажненным кислородом со скоростью потока от 5 до 15 л/мин через лицевую маску. Прогрессирование дыхательной недостаточности у невакцинированных лиц отмечалось в 60% случаев, в 1-й группе вакцинированных — у 42,4%, во 2-й — у 40%, в 3-й — у 33,3%. На фоне нарастающей дыхательной недостаточности пациенты не могли принимать пищу и говорить, в связи с чем на время еды применялась непрерывная оксигенация через назальные кислородные канюли и после продолжалась через лицевые маски. Одышка носила смешанный характер, иногда достигая 34 дыхательных движений в минуту, и сопровождалась чувством «нехватки воздуха», страхом смерти, тревоги и требовала перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии и начала неинвазивной вентилизации легких. Характерно, что после купирования явлений дыхательной недостаточности пациенты продолжали субъективно ощущать чувство «нехватки воздуха» и тревоги еще на протяжении одной-двух недель. Респираторная поддержка пациентов осуществлялась в непрерывном круглосуточном режиме и продолжалась у невакцинированных в течение $6,0 \pm 0,3$ дня, у вакцинированных 1-й группы — $4,4 \pm 0,7$ дня, 2-й группы — $3,5 \pm 0,6$ дня, 3-й группы — $3,2 \pm 0,4$ дня, что достоверно ниже показателей контрольной группы.

Клиническая характеристика коронавирусной инфекции у вакцинированных и невакцинированных пациентов

Боли в грудной клетке у пациентов всех анализируемых групп встречались в небольшом количестве — от 11% в 3-й группе («Гам-Ковид-Вак») до 34% во 2-й («КовиВак»). У невакцинированных лиц жалобы на боли в грудной клетке отмечены у 21%, были постоянными, малой и средней интенсивности (по визуально-аналоговой шкале от 2 до 4 баллов), усиливающиеся при глубоком дыхании с обеих сторон грудной клетки, преимущественно в области проекции нижних долей легких. Нарушения сознания (делирий, онейроид, количественные

расстройства сознания в виде оглушения, сопора, ступора и сумеречное расстройство сознания) встречались только в группе невакцинированных пациентов и составили 27%. Ранее, до поступления в стационар, обследуемые не обнаруживали расстройств сознания в течение жизни. Это были пациенты преимущественно старшей возрастной группы (старше 65 лет) с наличием сопутствующих сосудистых и нейродегенеративных заболеваний головного мозга. В структуре психопатологических синдромов встречались профессиональный делирий у 4 пациентов, мусситирующий делирий у 3, онейроидный синдром был у 2 человек с наличием развернутых картин фантастических сновидных и истинных галлюцинаторных зрительных и слуховых переживаний, переплетающихся с реальностью, со сценами угрозы для жизни. Сумеречное расстройство наблюдалось у 2 пациентов с эпилепсией. Расстройства сознания возникали у обследуемых в острый период болезни и длились в среднем до 3 дней, в большинстве случаев на фоне фебрильной лихорадки.

Катаральный синдром в виде саднения в горле и за грудиной чаще наблюдался у невакцинированных пациентов и лиц третьей группы («Гам-Ковид-Вак») (в каждой группе по 38%). На фоне вакцинации «ЭпиВак-Корона» данный синдром обнаружен у 32% пациентов, а у привитых «КовиВак» — лишь в 15% случаев. Жидкий стул также чаще встречался у невакцинированных пациентов — у 33%, у вакцинированных он наблюдался от 14 до 22%. Как правило, диарейный синдром возникал на 3–5-й день болезни и длился в некоторых случаях до 20 дней, имел характер водянистого, без твердых частиц (тип 7 по Бристольской шкале) или пористого, пушистого с рваными кусочками (тип 6 по Бристольской шкале), иногда с наличием примесей слизи, до 12–14 раз в сутки [16]. Дефекация сопровождалась схваткообразными болями в животе без тенезмов, которые проходили после ее окончания, но оставляли ощущение «неполного опорожнения» кишечника. В половине процентов случаев в испражнениях определялись токсины A и B *Clostridium difficile*, что расценивалось, как активация условно-патогенной флоры на фоне вирусной инфекции, и дополнительно назначался метронидазол в стандартных дозировках 1500 мг в сутки в течение 7 дней. При этом уже в течение первого дня приема с заметным эффектом — на второй день — стул становился более оформленным и уменьшалась частота дефекаций.

Обсуждение

Полученные нами результаты показывают, что вакцинация против COVID-19 не позволяет полностью исключить возможность заболевания, однако есть ряд существенных преимуществ и отличий в клиническом течении коронавирусной инфекции среди привитых пациентов. Во-первых, период от введения последней дозы вакцины до появления заболевания оказался достоверно длительнее у лиц, вакцинированных «Гам-Ковид-Вак», по сравнению с пациентами, привитыми другими препаратами. Данный факт может быть обусловлен большей

иммуногенностью препарата и развитием поствакцинального клеточного и гуморального иммунного ответа с высокой долей сероконверсии [17]. Во-вторых, продолжительность заболевания у вакцинированных лиц меньше, что статистически подтверждается различием с показателем для невакцинированных. По всей видимости, предшествующая вакцинация стимулирует образование основных компонентов противовирусного иммунитета, а именно: рецептор-связывающих доменов иммуноглобулинов (RBD) IgG, RBD IgA, В-клеток памяти, с появлением SARS-CoV-2-специфических CD8⁺ и CD4⁺ Т-клеток. Причем каждый из этих компонентов иммунологической памяти к вирусу SARS-CoV-2 демонстрирует различную кинетику, время их концентрации и может снижаться по разным причинам. Первичное знакомство с компонентами вирусного агента при вакцинации обеспечивает более быструю реакцию клеточного и гуморального иммунитета в дальнейшем, что проявляется уменьшением сроков болезни [18, 19]. В-третьих, взаимодействие коронавируса SARS-CoV-2 с паренхимой легочной ткани приводит к специфическим условиям для миграции и накопления иммунных клеток, что в итоге заканчивается повреждением легких. Вирусиндуцированная активация нейтрофилов сопровождается их миграцией к месту внедрения вируса и выбросом первичных и вторичных гранул, содержащих коллагеназу и эластазу, которая необходима в норме для эффективной утилизации фагоцитированных антигенов. Однако, воздействуя на ткань легких, указанные протеазы ферментируют и расщепляют основные структурные белки базальных мембран эндотелиоцитов и альвеолоцитов, а также компоненты межклеточного матрикса, что приводит к повышению проницаемости альвеолярного барьера, пропотеванию жидкости в просвет альвеол и индуцирует выработку провоспалительных цитокинов. Данные патофизиологические процессы клинически приводят к появлению и прогрессированию дыхательной недостаточности вплоть до развития острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. Среди вакцинированных пациентов, вероятно за счет наличия некоторого количества вируснейтрализующих антител после вакцинации, вирусная агрессия в отношении легочной ткани снижалась, и клинически отмечалось меньшее количество случаев прогрессирования дыхательной недостаточности и потребности в респираторной поддержке. Также наблюдалась меньшая продолжительность времени респираторной поддержки среди вакцинированных.

Развитие системного гипервоспаления при коронавирусной инфекции, обозначаемого терминами «синдром активации макрофагов (MAS)» и «цитокиновый шторм», а также «вторичный гемофагоцитарный лимфогистiocитоз», носит патологический дисрегуляторный характер и сопровождается синтезом широкого спектра провоспалительных цитокинов и хемокинов, отражающих патологическую активацию врожденного и приобретенного иммунитета. Клинические проявления коронавирусной инфекции в виде лихорадки, болей в грудной клетке, кашля, жидкого стула, слабости, одышки обусловлены

полиорганной недостаточностью, опосредованной действием цитокинов. Отличительными особенностями в клинической картине у вакцинированных пациентов отмечено отсутствие нарушений сознания, менее выраженная и не такая длительная лихорадка, а также более редкий кашель. Данные находки можно объяснить меньшим повреждением мукоцилиарного эпителия нижних дыхательных путей и меньшей частотой встречаемости проявлений нейротоксичности (как собственно вирусотоксичности, так и иммуноопосредованного нейровоспаления) [20].

Заключение

Вакцинация остается самым безопасным и эффективным способом предотвратить инфекционные заболевания, в том числе COVID-19, а также тяжелые формы и связанные с ними осложнения. Вакцины доказали свою эффективность в снижении тяжести инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Troiano G., Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public Health*. 2021;194:245–251. DOI: 10.1016/j.puhe.2021.02.025
2. Bendau A., Plag J., Petzold M.B., Ströhle A. COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. *Int. Immunopharmacol.* 2021;97:107724. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107724
3. Jones I., Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet*. 2021;397(10275):642–643. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00191-4
4. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V. et al. 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
5. Barchuk A., Bulina A., Cherkashin M., Berezina N., Rakova T., Kuplevatskaya D., Stanevich O., Skougarevskiy D., Okhotin A. COVID-19 vaccines effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 Delta variant infection: a population based case control study in St. Petersburg, Russia. *MedRxiv*. 2022. DOI: 10.1101/2022.01.24.22269714
6. León T.M., Dorabawila V., Nelson L. et al. COVID-19 cases and hospitalizations by COVID-19 vaccination status and previous COVID-19 diagnosis — California and New York, May — November 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2022;71:125–131. DOI: 10.15585/mmwr.mm7104e1
7. González S., Olszevicki S., Salazar M., Calabria A., Regairaz L., Marín L., Campos P., Varela T., Martínez V.V.G., Ceriani L., García E., Kreplak N., Pifano M., Estenssoro E., Marsico F. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60–79: a retrospective cohort study in Argentina. *EClinicalMedicine*. 2021;40:101126. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101126
8. Rothschild V., Hirsh-Racah B., Miskin I., Muszkat M., Matok I. Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis. *Sci. Rep.* 2021;11(1):22777. DOI: 10.1038/s41598-021-02321-z
9. Ishmukhametov A.A., Siniugina A.A., Yagovkina N.V., Kuzubov V.I., Zakharov K.A. et al. Safety and immunogenicity of inactivated whole virion vaccine CoviVac against COVID-19: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase I/II clinical trial. Posted February 09, 2022. *medRxiv*. 2022.02.08.22270658; DOI: 10.1101/2022.02.08.22270658
10. Плоскирева А.А., Горелов А.В., Музыка А.Д., Понежева Ж.Б., Мелехина Е.В., Углева С.В., Погорелова О.О., Омарова Х.Г., Николаева С.В., Усенко Д.В. Первый опыт вакцинопрофилактики

- тики коронавирусной инфекции COVID-19 пептидной вакциной «ЭпиВакКорона». 2021. [Ploskireva A.A., Gorelov A.V., Muzyka A.D., Ponezheva Zh.B., Melekhina E.V., Ugleva S.V., Pogorelova O.O., Omarova H.G., Nikolaeva S.V., Usenko D.V. The first experience of vaccine prevention of coronavirus infection COVID-19 with the peptide vaccine “EpiVacCorona”. 2021. (In Russian)]. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/249> DOI: 10.21055/preprints-3111945
11. Bosetti P., Tran Kiem C., Andronico A. et al. Epidemiology and control of SARS-CoV-2 epidemics in partially vaccinated populations: a modeling study applied to France. *BMC Med.* 2022;20(1):33. DOI: 10.1186/s12916-022-02235-1
 12. Joshi P.C., Jahanvi V., Mahajan M.S., Patil N.C.G., Moradiya P.G., Pawar S.N. Getting vaccinated helps: prospective study reveals lower ct severity scores amongst COVID vaccine recipients. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2022;31(4):888–892. Published 2022 Jan 10. DOI: 10.1055/s-0041-1741052
 13. Sadarangani M., Abu Raya B., Conway J.M. et al. Importance of COVID-19 vaccine efficacy in older age groups. *Vaccine.* 2021;39(15):2020–2023. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.03.020
 14. Johnson A.G., Amin A.B., Ali A.R. et al. COVID-19 incidence and death rates among unvaccinated and fully vaccinated adults with and without booster doses during periods of delta and omicron variant emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4 — December 25, 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2022;71:132–138. DOI: 10.15585/mmwr.mm7104e2external
 15. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 16 (18.08.2022). [Temporary guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)” Version 16 (08/18/2022). (In Russian)].
 16. Сахоненко Л.В., Мокшина М.В. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;2:99–100. [Sakhonenko L.V., Mokshina M.V. Clinical features of the gastrointestinal tract lesion in patients with a new coronavirus infection (COVID-19). *Pacific Medical Journal.* 2021;2:99–100. (In Russian)]. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-2-99-100
 17. Schwarzkopf S., Krawczyk A., Knop D. et al. Cellular Immunity in COVID-19 Convalescents with PCR-Confirmed Infection but with Undetectable SARS-CoV-2-Specific IgG. *Emerging Infectious Diseases.* 2021;27(1):122–129.
 18. Dan J.M., Mateus J., Kato Y. et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for greater than six months after infection. *bioRxiv.* [Preprint]. 2020.DOI: 10.1101/2020.11.15.383323
 19. Hope J.L., Bradley L.M. Immune responses to SARS-CoV-2 reveal regulation and dynamics of lymphocytes. *Science.* 2021;371(6528):464–465. DOI: 10.1126/science.abf6446
 20. Военнов О.В., Загреков В.И., Бояринов Г.А., Гераськин В.А., Бояринова Л.В. Механизмы развития легочного повреждения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (обзор литературы). *Медицинский альманах.* 2020;3:15–26. [Voennov O.V., Zagrekov V.I., Boyarinov G.A., Geraskin V.A., Boyarinoва L.V. Mechanisms of pulmonary injury development in patients with new coronavirus infection (literature review). *Medical almanac.* 2020;3:15–26. (In Russian)].

Поступила 20.12.2022

Информация об авторах Information about the authors

Сокогут Светлана Анатольевна (Sokotun Svetlana A.) — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0003-3807-3259>

Симакова Анна Ивановна (Simakova Anna I.) — д-р мед. наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-3334-4673>

Плехова Наталья Геннадьевна (Plekova Natalia G.) — д-р биол. наук, заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-8701-7213>

Михайлов Александр Олегович (Mikhailov Alexander O.) — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-2719-3629>

Барбашев Максим Дмитриевич (Barbashev Maxim D.) — студент 6-го курса, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Барбашева Диана Юрьевна (Barbasheva Diana Yu.) — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Александрова Ангелина Владимировна (Alexandrova Angelina V.) — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Хафизова Лейла Яшар кызы (Hafizova Leila Yashar kuzu) — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России