

Вакцинация против вируса SARS-CoV-2 у лиц с коморбидной патологией

Бернс С. А., Чашин М. Г., Горшков А. Ю., Жданова О. В., Рыжакова Л. Н.,
Литинская О. А., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Изучить особенности течения поствакцинального периода и частоту коронавирусной инфекции у коморбидных лиц, вакцинированных и ревакцинированных против вируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2).

Материал и методы. Исследование выполнено в рамках проспективного регистра САТУРН (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19), в который включались лица, получившие различные схемы ревакцинации против вируса SARS-CoV-2 (гомо- и гетерологичные схемы) на основе комбинации двух вакцин: Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. Всего в исследовании участвовало 200 респондентов, которые в зависимости от набранных баллов по индексу коморбидности Чарлсона были разделены на 2 группы. В группу I вошли участники (n=172), набравшие 0-1 балл, что подразумевает под собой высокий процент (99-96%) выживаемости в ближайшие 10 лет. В группу II — участники (n=28), с количеством баллов по индексу Чарлсона от 2 до 4, где процент выживаемости значительно ниже и варьирует от 90 до 53%.

Результаты. Через год после вакцинации (3 визит) и далее в каждой из групп уровень IgG к вирусу SARS-CoV-2 значительно превосходил референсные значения (≥ 499 BAU/мл). Напряженность иммунитета сохранялась в течение всего периода наблюдения. Частота перенесенной новой коронавирусной инфекции в поствакцинальном периоде (3 визит и далее) среди участников исследования варьировала от 0 до 50% опрошенных в разных группах ($p > 0,05$). В эти же сроки по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) медиана как тревоги, так и депрессии в каждой из групп составила от 0 до 7 баллов, что свидетельствует об отсутствии достоверно выраженных симптомов этих состояний у большинства участников программы. Распространенность суб- и клинически выраженной депрессии не отличалась между группами на каждом из визитов. Частота выявления клинически выраженной тревоги на 3 визите была достоверно выше в группе коморбидных пациентов (16,7 vs 1,8%, $p < 0,05$), однако далее при динамическом

наблюдении во II группе не было ни одного участника с клинически выраженной тревогой.

Заключение. Применение отечественных вакцин (Гам-КОВИД-Вак и КовиВак) одинаково эффективно в каждой из изучаемых групп. Не удалось выявить статистически значимых различий между ними и в частоте заражения новой коронавирусной инфекцией после вакцинации/ревакцинации. При оценке поствакцинального периода наше внимание было направлено на психоэмоциональный статус участников. В один из контрольных визитов, на этапе ревакцинации (3 визит), частота клинически выраженной тревоги в группе коморбидных пациентов (II) была выше, однако установка причинно-следственных связей данного состояния с иными факторами на сегодняшний день затруднительна и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, вакцинация, мультиморбидность.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках проспективного регистра САТУРН (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19) (государственное задание № 122013100211-8).

Поступила 20/11-2024

Рецензия получена 25/11-2024

Принята к публикации 28/11-2024



Для цитирования: Бернс С. А., Чашин М. Г., Горшков А. Ю., Жданова О. В., Рыжакова Л. Н., Литинская О. А., Драпкина О. М. Вакцинация против вируса SARS-CoV-2 у лиц с коморбидной патологией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23(12):4284. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4284. EDN UXCGLU 

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: zhdanova2103@mail.ru

[Бернс С. А. — д.м.н., руководитель лаборатории патогенетических аспектов старения, профессор кафедры терапии Института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Чашин М. Г. — к.м.н., н.с. лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Горшков А. Ю. — к.м.н., зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, руководитель лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Жданова О. В.* — врач-терапевт клинко-диагностического центра, ORCID: 0000-0002-3492-7395, Рыжакова Л. Н. — к.м.н., главный врач клинко-диагностического центра, ORCID: 0000-0002-4316-254X, Литинская О. А. — к.м.н., зав. клинко-диагностической лабораторией, ORCID: 0000-0002-0003-2681, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Vaccination against the SARS-CoV-2 in individuals with comorbidities

Berns S. A., Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Zhdanova O. V., Ryzhakova L. N., Litinskaya O. A., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To assess post-vaccination period and the incidence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in comorbid individuals vaccinated and revaccinated against the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Material and methods. The study was conducted within the prospective SATURN registry, which included individuals who received various revaccination regimens against the SARS-CoV-2 (homo- and heterologous regimens) based on a combination of two vaccines (Gam-COVID-Vac and CoviVac). A total of 200 respondents participated in the study, who were divided into 2 groups depending on the Charlson comorbidity index score. Group I included participants ($n=172$) with a score of 0-1, which implies a high percentage (99-96%) of survival in the next 10 years. Group II included participants ($n=28$) with a Charlson index score of 2-4, where the survival rate is significantly lower and varies from 90 to 53%.

Results. One year after vaccination (visit 3) and further in each of the groups, the anti-SARS-CoV-2 IgG level significantly exceeded the reference values (≥ 499 BAU/ml). The immunity durability was maintained throughout the entire follow-up period. The COVID-19 rate in the post-vaccination period (visit 3 and further) among the study participants varied from 0 to 50% of respondents in different groups ($p>0,05$). During the same time periods, according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the median of both anxiety and depression in each of the groups ranged from 0 to 7, which indicates the absence of severe symptoms of these conditions in most program participants. The prevalence of sub- and clinically pronounced depression did not differ between the groups at each visit. The incidence of clinical anxiety at visit 3 was significantly higher in the group of comorbid patients (16,7 vs 1,8%, $p<0,05$). However, during further follow-up in group II, there was not a single participant with clinical anxiety.

Conclusion. The use of Russian vaccines (Gam-COVID-Vac and CoviVac) is equally effective in each of the studied groups. There were no significant differences between them in COVID-19 incidence after vaccination/revaccination. When assessing the post-vaccination period, our attention was focused on the mental status of the participants. During one of the control visits at the revaccination stage (visit 3), the incidence of clinical anxiety in the group of comorbid patients (II) was higher. However, establishing the cause-and-effect relationships with other factors is currently difficult and requires further research.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination, multimorbidity.

Relationships and Activities. The study was conducted within the prospective SATURN registry (state assignment № 122013100211-8).

Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Zhdanova O. V.* ORCID: 0000-0002-3492-7395, Ryzhakova L. N. ORCID: 0000-0002-4316-254X, Litinskaya O. A. ORCID: 0000-0002-0003-2681, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: zhdanova2103@mail.ru

Received: 20/11-2024

Revision Received: 25/11-2024

Accepted: 28/11-2024

For citation: Berns S. A., Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Zhdanova O. V., Ryzhakova L. N., Litinskaya O. A., Drapkina O. M. Vaccination against the SARS-CoV-2 in individuals with comorbidities. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4284. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4284. EDN UXCGLU

Гам-КОВИД-Вак — комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, ИКЧ — индекс коморбидности Чарльсона (Charlson Comorbidity Index, CCI), КовиВак — вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019, новая коронавирусная инфекция, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии), SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2, CATYPH (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологических схем вакцинации против COVID-19).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями по сегодняшний день несет в себе ряд нерешенных задач, а период пандемии SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) дополнительно иллюстрирует это.
- Использование любых новых медицинских препаратов и методик у пациентов с коморбидной патологией требует особого внимания.

Что добавляют результаты исследования?

- Вакцинация коморбидных пациентов эффективна и способствует формированию напряженного иммунитета.
- У лиц с мультиморбидностью, помимо общемедицинских параметров, дополнительного внимания требует психоэмоциональный статус.

Key messages

What is already known about the subject?

- Management of patients with comorbidities to this day is characterized by a number of unsolved problems, and the period of the Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic emphasizes this.
- The use of any new medications and techniques in patients with comorbid pathology requires special attention.

What might this study add?

- Vaccination of comorbid patients is effective and contributes to durable immunity.
- In individuals with multimorbidity, in addition to general medical parameters, the mental status requires additional attention.

Введение

Начиная с 2019г, пандемия COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019) внесла коррективы в состояние здоровья и привычный образ жизни многих людей. Некоторые вопросы, возникшие в это время, не имели ранее такой актуальности и остроты. Это касается как влияния нового, неизвестного вируса на организм человека, так и безотлагательной разработки мер специфической профилактики, приверженность к которым изначально была невелика.

Вакцинация — одно из важнейших открытий в медицине, которое позволило взять под контроль более десятка основных инфекционных заболеваний в большинстве стран мира. Впервые вакцинацию провел английский врач Эдвард Дженнер в мае 1796г, точкой приложения была натуральная оспа [1]. На сегодняшний день, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно вакцинация против таких инфекций как дифтерия, столбняк, коклюш и корь предотвращает от 2 до 3 млн смертей во всем мире. В отношении SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2) зарегистрированы десятки вакцин, самые распространенные из них: Гам-КОВИД-Вак — комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, КовиВак — вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная, Pfizer-BioNTech BNT162b2, Moderna mRNA-1273, Janssen Ad26. COV2.S, AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 и/или Novavax-Serum Institute of India Covovax NVX-CoV2373. Их иммуногенность, клиническая эффективность и безопасность многократно описаны в литературе [2]. Однако, несмотря на множество публикаций, касающихся указанной вакцинации, по-прежнему недостаточно данных о пациентах с мультиморбидностью, большинство исследований сосредоточено на отдельных нозологиях, а не на их сложных сочетаниях.

COVID-19 является триггером развития многих патологических состояний в различных системах организма человека: респираторной, сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной и т.д. Неопровержимо, что после заражения SARS-CoV-2 потенциал здоровья может значительно уменьшиться, особенно это касается лиц с коморбидной патологией. Согласно результатам исследований патогенеза COVID-19, факторами, существенно повышающими вероятность летального исхода заболевания, в первую очередь, являются сопутствующие хронические заболевания у пациента, а мультиморбидность — ведущий фактор риска, связанный с более тяжелым исходом после заражения SARS-CoV-2 [3].

Для более точного определения и понимания границ коморбидности и синонимичных понятий (полиморбидность, мультиморбидность, мультифакториальные заболевания, полипатия, плюри-

патология) обратимся к основополагающим тезисам. Несколько десятков лет назад Э. Файнштейн дал первое определение понятию коморбидности, которое подразумевало, что это есть любая отдельная дополнительная клиническая сущность, которая существовала или может возникнуть во время клинического течения изучаемого заболевания. Кроме того, он отметил, что коморбидное состояние может не только влиять на прогноз пациента, но и изменять терапевтические планы и результаты [4]. Очевидно, что это касается и течения новой коронавирусной инфекции.

В настоящее время коморбидность определяется как сочетание у одного больного ≥ 2 хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них [5]. Не вызывает сомнений, что это влечет за собой увеличение количества обращений за медицинской помощью, функциональные ограничения, а лекарственная терапия таких пациентов часто бывает многокомпонентной, что приводит к полипрагмазии с сопутствующими рисками. Кроме непосредственных переплетений хронических заболеваний и их взаимного суммирующего влияния существует множество потенциальных причин, по которым мультиморбидность также может быть связана с депрессией и снижением качества жизни, из-за чего данной когорте лиц всегда уделялось и должно быть уделено особое внимание.

Еще в 70-х годах прошлого столетия, помимо общих определений, Э. Файнштейн с коллегами длительное время концентрировались на рискметрии и совместно с М. Капланом были предприняты попытки классификации и стадирования сопутствующей патологии в отношении долгосрочной выживаемости [6]. Однако, несмотря на первые успехи, это не получило широкого распространения. Впоследствии золотым стандартом для оценки коморбидности в клинических исследованиях стал индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ, Charlson Comorbidity Index, CCI), разработанный в 1987г [7]. Далее, с учетом актуальности проблемы, было разработано еще несколько шкал коморбидности, например, шкала CIRS (Cumulative Illness Rating Scale, кумуляционная шкала коморбидности), индекс FCI (Functional Comorbidity Index, функциональный индекс коморбидности).

Помимо поиска актуальных прогностических моделей и изучения особенностей патофизиологических механизмов, в контексте коморбидности всегда рассматривалась социально-экономическая сторона вопроса. В некоторых странах на полиморбидных пациентов приходится $>3/4$ консультаций в первичном звене здравоохранения, также их длительность пребывания в стационаре, как правило, больше, соответственно, количество задейство-

ванных средств и методов лечения экспоненциально возрастает [8]. Это имеет отражение и в периоде пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Во-первых, последняя также несет под собой значительную нагрузку на финансовую систему. Во-вторых, очевидно, что пациенты с коморбидной патологией в случае присоединения вирусной инфекции характеризуются более неблагоприятным течением как основной патологии, так и инфекционного процесса, вызванного вирусами.

Настоятельная необходимость принятия мер по борьбе с растущим бременем хронических заболеваний и мультиморбидностью была дополнительно подчеркнута в период пандемии. Сложности ведения пациентов с сопутствующими заболеваниями несут в себе ряд нерешенных задач, что делает необходимым регулярное проведение дополнительных исследований по поиску новых методов лечения и профилактики (в т.ч. вакцинопрофилактики) для данной группы людей.

Цель исследования — изучить особенности течения поствакцинального периода и частоту коронавирусной инфекции у коморбидных лиц, вакцинированных и ревакцинированных против вируса SARS-CoV-2.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках проспективного регистра САТУРН (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19), в который включались лица, получившие ревакцинацию против вируса SARS-CoV-2 (гомологичные и гетерологичные схемы) на основе комбинации двух вакцин: Гам-КОВИД-Вак и КовиВак. Исследование проведено на базе "ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Все участники имели возможность выбрать, какой из вакцин проводить ревакцинацию, и подписали информированное добровольное согласие на участие. Всего в исследование включено 200 человек. Для объективизации выраженности мультиморбидного статуса и, соответственно, распределения участников на группы был использован ИКЧ. При его вычислении суммируются баллы за возраст и соматические заболевания. Итоговая сумма определяет процент 10-летней выживаемости, причем, закономерно, более высокие баллы указывают не только на больший риск смерти, но и на тяжелые сопутствующие заболевания.

В группу I вошли участники исследования (n=172), набравшие 0-1 балл, что подразумевает под собой высокий процент (99-96%) выживаемости в ближайшие 10 лет. В группу II вошли участники (n=28) с количеством баллов по ИКЧ от 2 до 4, где процент выживаемости значительно ниже и варьирует от 90 до 53%.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; отсутствие противопоказаний к вакцинации; первичная ревакцинация от вируса SARS-CoV-2; проживание в Москве и Московской области. Критерии невключения: отказ от участия в исследовании.

В рамках исследования у всех добровольцев проводили анкетирование, оценивали анамнез, основные

данные объективного статуса и антропометрии, а также определяли количественный уровень специфических антител класса IgG (BAU/мл, binding antibody units — единицы связывания антител в мл крови) к S белку вируса SARS-CoV-2. Лабораторный показатель определяли на иммунохимическом модульном анализаторе Architect i2000R ("Abbott Laboratories", США) с использованием реагентов фирмы "Abbott Laboratories" (США). Психосоциальный статус участников анализировали посредством Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), состоящей из двух блоков; один для оценки тревоги, второй — депрессии. Согласно ее установленной интерпретации, 0-7 баллов соответствуют норме, 8-10 баллов — субклинически выраженной тревоге/депрессии, ≥ 11 баллов — клинически выраженной тревоге/депрессии.

Всего в исследовании было запланировано 6 визитов, первые два представляли собой первичную вакцинацию от SARS-CoV-2. Большинство участников включено в исследование через год на этапе введения первого компонента ревакцинации (визит 3). Следующий контрольный забор крови проведен во время введения второго компонента ревакцинации (визит 4), далее — через 6 (визит 5) и 12 (визит 6) мес. после визита 3.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel. В работе применяли пакет статистических программ SPSS Statistica v.26. Распределение количественных переменных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Предположение о нормальности распределения показателей отвергнуто во всех случаях. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ([Q25; Q75]), качественные показатели — в виде абсолютных значений и долей n (%). Сравнение двух несвязанных групп по количественным показателям выполнено с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Для сопоставления групп по качественным характеристикам использован критерий χ^2 Пирсона. Уровень статистической значимости различий принят при $p < 0,05$.

Результаты

Краткая характеристика участников исследования представлена в таблице 1. Соотношение мужчин и женщин в группе I равномерное, в группе II преобладали мужчины. Ме возраста в группе I по критериям Всемирной организации здравоохранения относится к категории "молодого", в группе II — "среднего". Основные антропометрические данные также отражены в таблице 1, при этом обращает на себя внимание, что в каждой из исследуемой групп Me индекса массы тела соответствовала избыточной массе тела.

При выборе вакцин на этапе первичной иммунизации участники группы I выбрали вакцину, созданную на базе Национального исследовательского центра им. Гамалеи (Гам-КОВИД-Вак). Во II группе на данном этапе респонденты разделились поровну — 50% отдали предпочтение КовиВак, другие 50% — Гам-КОВИД-Вак. Во время ревакцинации большинство участников каждой из групп выбрало

Таблица 1

Общая характеристика групп участников исследования

Показатель	Группа I (n=172)	Группа II (n=28)	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	43,50 [36,00; 53,00]	53,00 [44,75; 63,50]	0,002
Женщины, n (%)	90 (52,33)	9 (32,14)	0,048
Мужчины, n (%)	82 (47,67)	19 (67,86)	
Рост, м, Ме [Q25; Q75]	1,72 [1,67; 1,80]	1,68 [1,62; 1,76]	0,025
Масса тела, кг, Ме [Q25; Q75]	80,00 [69,00; 90,25]	86,00 [71,00; 90,75]	0,320
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	26,20 [23,23; 29,40]	28,17 [25,62; 33,08]	0,022
Табакокурение, n (%)	31 (18,02)	5 (17,86)	0,983

Таблица 2

Выбор вакцин участниками исследования

Этап постановки вакцины	Первичная вакцинация		Ревакцинация		p
	Группа I (n=172)	Группа II (n=28)	Группа I (n=172)	Группа II (n=28)	
Гам-КОВИД-Вак, n (%)	99 (57,56)	14 (50,00)	135 (78,49)	18 (64,83)	0,455
КовиВак, n (%)	73 (42,44)	14 (50,00)	37 (21,51)	10 (35,71)	0,101

Примечание: Гам-КОВИД-Вак — комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, КовиВак — вакцина коронавирусная инактивированная цельновирioнная концентрированная очищенная.

Таблица 3

Имеющиеся хронические заболевания у участников исследования

Нозология, n (%)	Группа I (n=172)	Группа II (n=28)	p
Гипертоническая болезнь	45 (26,16)	13 (46,43)	0,028
Ожирение	37 (21,51)	10 (35,71)	0,100
Гастрит	17 (9,88)	10 (35,71)	0,001
Хронический бронхит	1 (0,58)	12 (42,8)	<0,001
Ишемическая болезнь сердца	1 (0,58)	7 (25,00)	<0,001
Злокачественные новообразования	0 (0,00)	7 (25,00)	<0,001
Сахарный диабет 2 типа	0 (0,00)	5 (17,86)	<0,001

Таблица 4

Уровень IgG к вирусу SARS-CoV-2 у участников исследования в динамике

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Визит	Группа I	Группа II	p
Уровень IgG к вирусу SARS-CoV-2, BAU/мл	3	499,00 [416,00; 540,00]	509,50 [223,75; 540,00]	0,954
	5	520,00 [478,00; 540,00]	540,00 [504,25; 540,00]	0,635
	6	520,00 [478,00; 540,00]	499,00 [462,25; 520,00]	0,377

Примечание: SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2.

Гам-КОВИД-Вак (таблица 2). Статистически значимых различий в группах не выявлено.

В отношении частоты выявления у участников хронических заболеваний были получены данные, представленные в таблице 3. Статистически значимые различия между группами ожидаемы, т.к. исходно для распределения использовался ИКЧ, где баллы начисляются в зависимости от соматической патологии.

Анализируя поствакцинальный период, оценивали уровень антител к вирусу SARS-CoV-2 (класс IgG), а также уровень тревоги и депрессии по шкале HADS.

Через год после вакцинации в каждой из групп Ме IgG к вирусу SARS-CoV-2 превосходила референсные значения (таблица 4). Согласно инструкции по применению тест-системы, при уровне IgG >150 BAU/мл — вируснейтрализующая активность ярко выражена в 100% случаев, при ≥500 BAU/мл — выработан максимальный уровень антител. При динамическом контроле напряженность иммунитета сохранялась в обеих группах, статистически значимых различий не выявлено.

После первичной вакцинации (после визитов 1 и 2) COVID-19 перенесли 13 человек (вирус идентифицирован) — большая часть из них была в группе

Таблица 5

Частота перенесенной COVID-19 в поствакцинальном периоде среди участников исследования

Показатель	Визит	Группа I	Группа II	p
Перенесенная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, n (%)	3	12 (15,79)	1 (10)	0,631
	5	4 (13,3)	0	0,5
	6	9 (50)*	3 (37,5)	0,556

Примечание: * — $p_{3-5,6} < 0,05$ между визитами 3 и 5, 6. COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2.

Таблица 6

Количество баллов по шкале HADS среди участников отдельно в каждой из категорий

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Визит	Группа I	Группа II	p
Количество баллов по шкале HADS (тревога)	3	2,00 [0,00; 4,00]	4,50 [4,00; 7,50]	0,011
	5	2,00 [0,00; 5,00]	5,00 [4,00; 6,00]	0,161
	6	2,00 [0,75; 4,00]	4,00 [0,00; 6,00]	0,353
Количество баллов по шкале HADS (депрессия)	3	2,00 [1,00; 4,00]	2,50 [1,00; 6,25]	0,392
	5	2,00 [0,00; 5,00]	3,00 [1,00; 4,00]	0,537
	6	2,00 [0,75; 4,00]	2,00 [1,00; 4,00]	0,906

Примечание: HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale.

Таблица 7

Частота каждого из трех вариантов интерпретации по шкале HADS в категории "депрессия"

Показатель, n (%)	Визит	Группа I	Группа II	p
0-7 баллов	3	106 (93,8)	10 (83,3)	0,183
	5	69 (89,6)	8 (88,9)	0,947
	6	68 (94,4)	13 (100)	0,384
8-10 баллов	3	6 (5,3)	1 (8,3)	0,665
	5	6 (7,8)	0	0,386
	6	3 (4,2)	0	0,454
≥11 баллов	3	1 (0,9)	1 (8,3)	0,051
	5	2 (2,6)	1 (11,1)	0,188
	6	1 (1,4)	0	0,670

Примечание: HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale.

Таблица 8

Частота каждого из трех вариантов интерпретации по шкале HADS в категории "тревога"

Показатель, n (%)	Визит	Группа I	Группа II	p
0-7 баллов	3	100 (88,5)	9 (75)	0,184
	5	66 (85,7)	9 (100)	0,225
	6	69 (95,8)	12 (92,3)	0,581
8-10 баллов	3	11 (9,7)	1 (8,3)	0,876
	5	8 (10,4)	0	0,310
	6	2 (2,8)	1 (7,7)	0,377
≥11 баллов	3	2 (1,8)	2 (16,7)	0,006
	5	3 (3,9)	0	0,547
	6	1 (1,4)	0	0,670

Примечание: HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale.

I ($n=12$) и 1 участник из группы II (таблица 5). Однако важно отметить, что идентификация SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции выполнялась не у всех участников с признаками острой респираторной инфекции, бессимптомные лица также не были обследованы на предмет вирусоносительства. Спустя два года после первичной вакцинации против вируса SARS-CoV-2 у обследуемых лиц частота перенесенной COVID-19 в процентном отношении увеличилась в каждой из групп ($p>0,05$).

Касательно психоэмоционального статуса респондентов, Ме по каждой из частей госпитальной шкалы тревоги и депрессии в обеих группах составила до 7 баллов, что подразумевает отсутствие достоверно выраженных симптомов этих состояний (таблица 6). Частота субклинически (8-10 баллов по HADS) и клинически (≥ 11 баллов по HADS) выраженной тревоги и депрессии на контрольных визитах среди участников представлена в таблицах 7 и 8.

Обсуждение

Резюмируя описанные изменения, в первую очередь необходимо обратить внимание на эффективность проведенной вакцинации в каждой из обследуемых групп. В целом, полученные данные сопоставимы с результатами, представленными в мировой и отечественной литературе среди общей популяции [9, 10]. По части инфицирования вирусом SARS-CoV-2 нам не удалось выявить различий между исследуемыми группами в частоте повторной COVID-19. В динамике от 3 к 5 и 6 визитам, т.е. через два года от первичной вакцинации, в группе с меньшим количеством хронических заболеваний (I группа) частота COVID-19 была статистически значимо выше ($p_{3-5,6} < 0,05$). Однако при оценке возможного инфицирования SARS-CoV-2 столкнулись с некоторыми сложностями в виде несвоевременной явки на плановый визит и трудностями в актуализации информации

по перенесённым за период наблюдения симптомам и болезням.

Очевидно, что мультиморбидность существенно усугубляет неблагоприятный прогноз любого заболевания. Это продемонстрировано во многих работах. Так, в 2017г Read JR, et al. отметили связь поли- и мультиморбидности с депрессией [11]. Стоит отметить двунаправленность этой связи, что дополнительно привлекло наше внимание к этому вопросу. Что касается распространенности депрессии и тревоги у пациентов с COVID-19 она составляет 45 и 47%, соответственно [12]. При оценке последствий SARS-CoV-2 Premraj L, et al. (2022) также установлено увеличение частоты выявления тревоги и депрессии от среднесрочного (от 3 до 6 мес. после перенесенной COVID-19) до долгосрочного (>6 мес.) наблюдения. По мнению Premraj L, et al. (2022), эти состояния могут развиваться и в долгосрочной перспективе [13].

В настоящей работе сравниваемые группы исследуемых лиц в поствакцинальном периоде различались достоверно только на 3 визите (этап ревакцинации): частота клинически выраженной тревоги в группе коморбидных пациентов (II) была выше ($p=0,006$). Однако установка причинно-следственных связей данного состояния с иными факторами на сегодняшний день не представляется возможной, через 6 и 12 мес. не было зафиксировано ни одного участника с наличием коморбидной патологии и клинически выраженной тревогой.

Дополнительные ограничения настоящего исследования — лимитированный объем выборки

и большое количество добровольцев, досрочно отказавшихся от участия и, соответственно, не наблюдавшихся в течение установленного периода.

Заключение

Учитывая десятки млн подтвержденных случаев COVID-19 по всему миру, всестороннее понимание процессов, ассоциированных с непосредственным влиянием вируса SARS-CoV-2, а также вакцинацией против него, будет полезно для профилактики заражения, прогрессирования и неблагоприятных исходов у каждого из инфицированных пациентов. Однако лица с множеством хронических заболеваний все-таки являются предметом особого внимания. Бесспорно, полученные данные требуют дополнительного анализа в плане наблюдения развития вирусной инфекции, включая коронавирусную, среди лиц с коморбидной патологией. Дальнейшие исследования, в т.ч. с учетом психосоциальных и поведенческих аспектов, помогут пониманию непростых разнонаправленных связей между рядом имеющихся хронических заболеваний, иммунной системой и дополнительными экзогенными факторами, включая микроорганизмы.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках проспективного регистра САТУРН (Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологических схем вакцинации против COVID-19) (государственное задание № 122013100211-8).

Литература/References

- Murashko MA, Drapkina OM. Organizational aspects of vaccination against a new coronavirus infection. National Health Care. 2021;2(1):5-11. (In Russ.) Мурашко М.А., Драпкина О.М. Организационные аспекты вакцинации против новой коронавирусной инфекции. Национальное здравоохранение. 2021;2(1):5-11. doi:10.47093/2713-069X.2021.2.15-11.
- Beladiya J, Kumar A, Vasava Y, et al. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis of controlled and randomized clinical trials. Rev Med Virol. 2024;34(1):e2507. doi:10.1002/rmv.2507.
- Mhereeg M, Jones H, Kennedy J, et al. COVID-19 vaccination in pregnancy: the impact of multimorbidity and smoking status on vaccine hesitancy, a cohort study of 25,111 women in Wales, UK. BMC Infect Dis. 2023;23(1):594. doi:10.1186/s12879-023-08555-8.
- Feinstein AR. The pre-therapeutic Classification of Co-Morbidity in Chronic Disease. J Chronic Dis. 1970;23(7):455-68. doi:10.1016/0021-9681(70)90054-8.
- Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalina AM, et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина, О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996. EDN AVZLPJ.
- Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. J Chronic Dis. 1974;27(7-8):387-404. doi:10.1016/0021-9681(74)90017-4.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- Skou ST, Mair FS, Fortin M, et al. Multimorbidity. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):48. doi:10.1038/s41572-022-00376-4.
- Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. Lancet (London, England). 2021;397(10275):642-3. doi:10.1016/S0140-6736(21)00191-4.
- Toubasi AA, Al-Sayegh TN, Obaid YY, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: A network meta-analysis. J Evid Based Med. 2022;15(3):245-62. doi:10.1111/jebm.12492.
- Read JR, Sharpe L, Modini M, et al. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2017;221:36-46. doi:10.1016/j.jad.2017.06.009.
- Deng J, Zhou F, Hou W, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. Ann New York Acad Sci. 2021;1486(1):90-111. doi:10.1111/nyas.14506.
- Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. J Neurol Sci. 2022; 434:120162. doi:10.1016/j.jns.2022.120162.