

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ СТОМАТОЛОГИИ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

На правах рукописи

Тованова Анна Александровна

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)
СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ СОТРУДНИКОВ СТАЦИОНАРА**

**Научная специальность 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология
здравоохранения, медико-социальная экспертиза**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Мироненко О.В.

Санкт-Петербург

2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Особенности распространения и течения эпидемического процесса COVID-19	13
1.2 Анализ нормативно-правовых актов за 2020–2021 гг.	16
1.3 Неспецифическая профилактика COVID-19	20
1.4 Специфическая профилактика. Коллективный иммунитет	20
1.5 Организация мероприятий по предотвращению инфекционных заболеваний в медицинских учреждениях	24
1.6 Организация работы медицинских учреждений в условиях пандемии.....	25
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1 Структурно-логическая схема исследования (дизайн).....	29
2.2 Материалы исследования	30
2.3 Методы исследования и обработки данных	34
2.4 Статистическая обработка результатов исследования	38
Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА СТАЦИОНАРОВ В ПРЕДВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ.....	44
3.1 Динамика заболеваемости COVID-19 у населения Санкт-Петербурга и у медицинского персонала стационаров в предвакцинальный период	44
3.2 Динамика процесса вакцинации медицинского персонала в стационарах и структура коллективного иммунитета сотрудников на разных фазах развития эпидемического процесса	55
3.3. Анализ взаимосвязи между возникновением повторного заболевания у медицинского персонала, ранее перенесенным заболеванием и периодом вакцинации.....	61
Глава 4. ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ.....	69
4.1 Оценка зависимости возникновения повторного заболевания и уровня гуморального иммунитета после вакцинации или перенесенного заболевания в предвакцинальный, ранний и поздний поствакцинальные периоды	69
4.2 Оценка значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета и их влияние на случаи повторного заболевания.....	76
4.3 Оценка значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета и их влияние на случаи повторного заболевания.....	82
Глава 5. ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В СТАЦИОНАРАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ С ЦЕЛЮ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19	91

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ.....	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	109
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	113
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	128
Приложение 1 Этиология и патогенез COVID-19.....	128
Приложение 2 Базы данных.....	133
Приложение 3 Чек-лист готовности отделения лучевой диагностики (компьютерной томографии) к работе в условиях пандемии COVID-19	136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала одной из актуальных проблем XXI века. Стремительное распространение данного заболевания, высокая контагиозность и уровень смертности привели к колоссальной нагрузке на системы здравоохранения во всех странах мира и потребовали оперативной организации мероприятий, направленных на сохранение здоровья населения. Хотя во всем мире проводится большое количество исследований и прилагаются усилия для предотвращения вспышек инфекционных заболеваний, снизить распространение COVID-19 помогли решительные, совместные и скоординированные усилия мировых систем здравоохранения.

Подвержены заболеванию стали все группы населения. Группами риска тяжелого течения COVID-19 являются лица с хроническими заболеваниями, лица старше 60 лет, а также профессиональные группы риска: работники медицинских и образовательных организаций, организаций социального обслуживания.

Вакцинация населения как наиболее эффективное мероприятие при борьбе с различными инфекционными заболеваниями, в том числе с болезнями с воздушно-капельным механизмом передачи (корь, грипп, менингококковая инфекция и др.) исторически зарекомендовала себя. Однако при выявлении ранее неизвестного вируса создание эффективной вакцины в короткие сроки с целью создания коллективного иммунитета является актуальной задачей.

Коллективный иммунитет является косвенным показателем защиты от заболевания COVID-19 и складывается из иммунитета лиц, входящих в определенную группу. Эпидемиологическое наблюдение за структурой, особенностями формирования и динамикой коллективного иммунитета позволит грамотно и своевременно корректировать подходы к проведению противоэпидемических мероприятий как в отдельных группах риска, в частности среди медицинских работников, так и в обществе в целом. Текущая эпидемия перешла в низкоуровневую эпидемическую фазу, когда у значительного числа лиц выработался иммунитет в результате перенесенного заболевания или искусственным путем – посредством иммунизации.

В настоящей работе рассматриваются организационные вопросы планировочных аспектов инфекционных отделений, разделения и изоляции пациентов, своевременной и эффективной дезинфекционной деятельности, своевременной диагностики COVID-19, защитных мероприятий для персонала, вопросы формирования коллективного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2. Изучение уровня гуморального и клеточного иммунитета к COVID-19 у

медицинских работников имеет важное значение с точки зрения, как планирования противоэпидемических мероприятий, так и прогнозирования эффективности ответа на вакцинацию к SARS-CoV-2.

Возникновение пандемии COVID-19 обостряет постоянные проблемы, которые создают инфекционные заболевания, а также указывает на необходимость научных исследований и готовности даже в межэпидемические периоды.

Степень разработанности темы исследования

Учитывая скорость распространения данного вируса и его влияние на каждую сферу жизни общества по всему миру, вопросы эпидемиологии и динамики развития эпидемического процесса изучались многими отечественными и зарубежными авторами (В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, А. А. Кузин, Г. Г. Онищенко, Е. Б. Ежлова, С. Huang, Y. Wang, Q. X. Long, B. Z. Liu и др.). Организация работы и перепрофилирование под инфекционные стационары, система диагностики и защиты пациентов и сотрудников в своих работах описывают В. В. Кутырев, А. Ю. Попова, L. Geng, Y. Fan, Y. Lai и др. Механизмы формирования коллективного иммунитета к COVID-19 и необходимые его уровни для предотвращения заражения населения и отдельных профессиональных групп обсуждаются в научном сообществе с самого начала пандемии. Разработанные в ходе исследования организационные мероприятия будут способствовать снижению рисков распространения COVID-19 в медицинских организациях. Высокая актуальность данной проблемы и ее значимость для общественного здоровья и здравоохранения определили цель и задачи данного исследования.

Цель исследования

Разработать и обосновать комплекс профилактических мероприятий по предупреждению распространения COVID-19 среди различных групп медицинских работников в стационарах в зависимости от их профиля и фазы развития эпидемического процесса.

Объект исследования

Медицинские работники стационара общего профиля и «ковидного стационара», оказывающие помощь в предвакцинальный, ранний и поздний поствакцинальные периоды активного распространения COVID-19.

Предмет исследования

Оценка эффективности комплекса профилактических мероприятий по предупреждению распространения COVID-19 среди медицинского персонала стационаров различного профиля.

Задачи исследования

1. Дать сравнительную характеристику динамики заболеваемости COVID-19 у населения Санкт-Петербурга и у медицинского персонала «ковидного» стационара и

стационара общего профиля с учетом гендерно-возрастных отличий в предвакцинальный период.

2. Оценить динамику процесса вакцинации медицинского персонала в стационарах и состояние их гуморального иммунитета в ранний и поздний поствакцинальный периоды.

3. Установить структуру коллективного иммунитета в «ковидном» стационаре и стационаре общего профиля на разных фазах развития эпидемического процесса.

4. Установить временной интервал и оценить связь между возникновением заболевания у медицинского персонала с учетом ранее перенесенного заболевания и периода вакцинации с целью выявления степени напряженности иммунитета методом математического моделирования.

5. Оценить зависимость возникновения повторного заболевания и уровня гуморального иммунитета после вакцинации и перенесенного заболевания в предвакцинальный, ранний и поздний поствакцинальные периоды путем математической проверки статистических гипотез.

6. Дать оценку значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета и их влияния на случаи повторного заболевания методом математического моделирования.

7. Обосновать модель организационных мероприятий с целью профилактики распространения COVID-19 у медицинского персонала «ковидных» стационаров и стационаров общего профиля.

Научная новизна

1. Дана сравнительная характеристика и оценка динамики течения эпидемического процесса COVID-19 среди медицинских работников «ковидного» стационара и стационара общего профиля в Санкт-Петербурге.

2. Проведено изучение эффективности вакцинопрофилактики как основного противоэпидемического мероприятия на основе оценки структуры и механизмов формирования гуморального и клеточного звена коллективного иммунитета при COVID-19 среди медицинских работников.

3. Определен временной интервал и оценена связь между возникновением повторного заболевания у медицинского персонала с учетом ранее перенесенного заболевания и периода вакцинации, дана оценка зависимости возникновения повторного заболевания и уровня гуморального иммунитета после вакцинации и перенесенного заболевания в предвакцинальный, ранний и поздний поствакцинальные периоды.

4. Обоснованы модели профилактических мероприятий с целью предотвращения распространения COVID-19 у медицинского персонала в «ковидном» стационаре и стационаре общего профиля.

5. Впервые применена методология статистического и математического анализа баз данных для оценки эффективности организационных и противоэпидемических мероприятий в различных стационарах в период активного распространения COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость работы

Комплекс разработанных в результате выполнения данной работы профилактических мероприятий позволяет снизить риск распространения воздушно-капельных вирусных инфекций, включая COVID-19, в медицинских организациях, новые методические подходы управления коллективным иммунитетом персонала способствуют стабилизации противоэпидемической обстановки в стационарах.

Методология и методы исследования

Эмпирические данные собраны и обработаны с учетом современных подходов к статистическому анализу. С целью оценки организационных мероприятий и механизмов формирования коллективного иммунитета в результате анализа созданных баз данных выборочным методом выдвинуты статистические гипотезы, которые были подвергнуты проверке при помощи математических тестов.

Сбор и обработка первичных данных осуществлялись при помощи программного обеспечения Microsoft Office Excel 2020. Статистический анализ проводился с использованием языка статистического программирования R (версия 4.1.2).

Положения, выносимые на защиту

1. В предвакцинальный период распространения COVID-19 заболеваемость медицинских работников «ковидного» стационара и стационара общего профиля не имеет достоверных различий, однако существенно выше общегородских показателей заболеваемости у населения, значимые изменения в сторону преобладания появляются в поздний поствакцинальный период в «ковидном» стационаре.

2. Динамика повторного заболевания медицинского персонала «ковидного» стационара и стационара общего профиля связана с вакцинацией, после которой средний период ожидания заболевания увеличивается в «ковидном» стационаре, при этом уровень заболеваний в группе «переболевшие и вакцинированные» достоверно ниже, чем у только вакцинированных, что связано с наличием клеточного иммунитета и не зависит от гендерно-возрастных признаков.

3. Гуморальный и клеточный иммунитет в обеих исследуемых группах стационаров у лиц группы «переболевшие и вакцинированные» имеют достоверные отличия соответственно в уровнях и структуре, в отличие от только вакцинированных, и показатели IgG варьируют с течением времени в сторону снижения, определяя необходимость оптимального периода ревакцинации и вероятности наступления заболевания в определенные временные интервалы.

4. Организационные мероприятия по защите медицинского персонала и пациентов от распространения COVID-19 в стационарах должны выполняться комплексно и включать санитарно-противоэпидемические мероприятия, изоляцию, вакцинацию более 77,5% сотрудников «ковидного» стационара и более 67,6% стационара общего профиля.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность исследования обеспечена корректностью применения современных методик сбора и обработки исходной информации, использованием апробированного математического аппарата, непосредственным участием автора в анализе исходных данных и результатов исследования и подтверждается проверкой, обсуждением результатов исследования на научных конференциях, публикациями результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Личный вклад соискателя

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, разработке программы исследования, проведении исследований, анализе и обобщении полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведены формирование научных гипотез, моделирование процессов, анализ данных обращаемости, обобщение полученных результатов, их аналитическая и статистическая обработка. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической и практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах и их внедрения в практику.

Основные научные результаты

Исследованы данные литературных источников о патогенезе и клиническом течении COVID-19 [3, стр. 126]. На основе литературных данных и актуальной нормативной базы проведен сравнительный эпидемиологический анализ российских и зарубежных вакцин против COVID-19 в аспекте их механизма действия, особенностей выполнения вакцинации и формирования иммунного ответа [32, стр. 144-145]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, обобщение литературных данных, написание раздела статьи.

На основании литературных данных освещены пути создания коллективного иммунитета против COVID-19 и его структура, особенности формирования иммунного ответа после перенесенного заболевания и вакцинации, в том числе обобщен научный опыт оценки продолжительности сохранения IgG и их уровень с течением времени [109, стр. 214-216]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, анализ литературных данных, интерпретация результатов, статистическая обработка данных, написание статьи.

Проведен анализ динамики заболеваемости с учетом гендерно-возрастных отличий и структуры коллективного иммунитета против COVID-19 медицинских работников на

предвакцинальном [32, стр. 147], раннем и позднем вакцинальном этапах [52, стр. 7]. Дана сравнительная характеристика динамики заболеваемости COVID-19 медицинских работников стационаров г. Санкт-Петербург в сравнении с общегородскими данными [52, стр. 6-7]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, анализ литературных данных, интерпретация результатов, статистическая обработка данных, написание статьи.

При изучении уровней гуморального и клеточного иммунитета к COVID-19 у медицинских работников методом математического анализа статистических гипотез оценен уровень повторных заболеваний, определена динамика уровней Ig G. Установлен срок повторного инфицирования COVID-19 медицинских работников [95, стр. 50-51]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, анализ литературных данных, интерпретация результатов, статистическая обработка данных, написание статьи.

Предложена система основных организационных мероприятий, направленных на предотвращение распространения COVID-19 в «ковидном» стационаре и стационаре общего профиля в зависимости от профиля медицинской организации и вида оказываемой медицинской помощи, фазы течения эпидемического процесса и структуры коллективного иммунитета [52, 7-8]. Личное участие автора в получении данных результатов: сбор материала, анализ литературных данных, интерпретация результатов, статистическая обработка данных, написание статьи.

Предложенный по результатам работы комплекс организационных мероприятий был внедрен в практическую деятельность государственных и коммерческих медицинских организаций Санкт-Петербурга.

Основные результаты научной работы представлены:

1. Обоснование системы профилактических мероприятий в медицинских организациях, направленных на предупреждение распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / О. В. Мироненко, Н. М. Батюков, М. Г. Ступин, А. А. Тованова // Институт стоматологии. – 2024. – № 1(102). – С. 6-8.

2. COVID-19 и боковой амиотрофический склероз: эпидемиологические, патофизиологические и клинические аспекты / О. И. Копытенкова, О. В. Мироненко, Е. Ф. Туровина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2024. – Т. 25, № 1(117). – С. 126-131.

3. Применение метода математического моделирования для оценки состояния коллективного иммунитета сотрудников стационара в период распространения COVID-19 / О. В. Мироненко, А. Н. Марченко, А.А. Тованова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2023. – Т. 24, № 4 (116). – С. 48–52.

4. Результаты динамического наблюдения за состоянием коллективного иммунитета у медицинского персонала многопрофильного стационара в период распространения COVID-19/ В. А. Волчков, О. В. Мироненко, А. Н. Марченко [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 3 (111). – С. 72–78.

5. Изучение состояния коллективного иммунитета медицинского персонала многопрофильного стационара в начальный период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ О. В. Мироненко, А. Н. Марченко, А. А. Тованова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 2 (110). – С. 142–149.

6. Возможности создания коллективного иммунитета при проведении вакцинопрофилактики профессиональных групп риска/ О. В. Мироненко, Л. А. Сопрун, А. А. Тованова, Х. К. Магомедов // Междисциплинарные аспекты внутренних болезней: сборник научных работ; под ред. И. А. Горбачевой. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2022.

7. Мироненко, О.В. Динамика заболеваемости медицинского персонала многопрофильного стационара новой коронавирусной инфекцией в период распространения COVID-19 / О. В. Мироненко, А. А. Тованова // Развивая вековые традиции, обеспечивая «Санитарный щит» страны: Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России, Москва, 26–28 октября 2022 г. – Мытищи: Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, 2022. – С. 87–90.

8. Мироненко, О.В. Закономерности формирования коллективного иммунитета медицинских работников многопрофильного стационара в период распространения COVID-19 / О. В. Мироненко, А. А. Тованова, Е. А. Федорова // Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26–28 октября 2022 г.; под редакцией А. Ю. Поповой, В. Г. Акимкина. – Москва: Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – С. 433.

9. Тованова, А.А. Создание коллективного иммунитета как основная профилактическая мера при распространении новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ А. А. Тованова// Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 212–220.

Полученные результаты исследования используются в учебном процессе при подготовке студентов, магистрантов, ординаторов, аспирантов и при повышении квалификации врачей и медицинских сестер кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии Тюменского ГМУ Министерства здравоохранения РФ, кафедры коммунальной гигиены ФГБОУ ВО «СЗГМУ им.

И.И. Мечникова», кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова».

Изданы методические рекомендации для циклов дополнительной подготовки врачей-специалистов:

1. Организация работы отделений лучевой диагностики и алгоритмы обследования в период распространения острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации / О. В. Мироненко, Т. Н. Трофимова, О. В. Лукина, П. В. Гаврилова, В. А. Ратников, А. К. Ратникова, В. А. Кащенко, Е. А. Федорова, А. А. Тованова, Д. А. Обухов, М. Г. Ступин. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», 2022. – 60 с.

2. Средства индивидуальной защиты в профессиональной деятельности медицинских работников стоматологического профиля: учебно-методическое пособие / О.В. Мироненко, А.С. Нехорошев, О.И. Копытенкова, С.Н. Носков, Х.К. Магомедов, А.А. Тованова, Е.А. Федорова, А.А. Кулиева. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», 2024. –79 с.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 9 научно-практических конференциях, в том числе на XXV Юбилейной международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2022), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (Москва, 2023), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая медицина – 2023» (Санкт-Петербург, 2023), XVIII-м Всероссийском Конгрессе «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2023).

Соответствие заявленной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза.

Публикации

По материалам исследования опубликовано девять научных работ, в том числе три статьи в рецензируемых журналах, включенных в Перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Объем и структура диссертации

Объем работы составляет 138 страниц, включая 17 таблиц, 32 рисунка, 190 библиографических источников (73 иностранных). Структура работы: введение, обзор литературы, изложение программы и методов исследования, результатов собственных исследований, заключение.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности распространения и течения эпидемического процесса COVID-19

COVID-19 стал одним из самых значимых событий в современной истории. Проведение исследований позволяет нам лучше понять причины и последствия пандемии, а также определить эффективные стратегии и организационные модели управления такими событиями в будущем [1, 51].

Пандемия COVID-19 началась в конце декабря 2019 г. как вспышка случаев пневмонии, вызванных неизвестным возбудителем, в г. Ухань (Китай) и распространилась оттуда на остальной мир. 07.01.2020 китайские специалисты идентифицировали вызвавший пневмонию вирус. Это оказался новый, до этого неизвестный вирус семейства коронавирусов [131].

Возбудитель COVID-19 до установления окончательного вирусологического статуса и других характеристик получил временное название 2019-nCov. После идентификации вируса и его генома Международным комитетом по таксономии вирусов 11.02.2020 ему было присвоено название SARS-CoV-2, что обозначает связь с ранее известным вирусом SARS (тяжелый респираторный синдром) и описывает его как новый коронавирус [5, 50, 124].

Быстрое распространение вируса привело к эпидемии в Китае, за которой последовала всемирная пандемия. 11.03.2020 Всемирная организация здравоохранения объявила вторую после свиного гриппа пандемию в XXI веке – поскольку болезнь уже распространилась глобально и охватила все континенты [26, 38, 190].

Первый случай COVID-19 в России был зарегистрирован 31.01.2020. Пациенткой стала женщина, которая прибыла из Китая в Тюмень. В Санкт-Петербурге первым зарегистрированным пациентом с диагнозом COVID-19 был мужчина, который вернулся из Италии 03.03.2020.

Острое вирусное заболевание, известное как COVID-19, характеризуется преимущественным поражением верхних дыхательных путей и вызывается одноцепочечным РНК-содержащим вирусом из рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae, линии Beta-CoV B. Эпидемиология и особенности течения эпидемического процесса COVID-19 представлены в Приложении 1.

До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих заболевания верхних дыхательных путей преимущественно легкой степени тяжести (с крайне редкими летальными исходами): ларингиты, трахеиты и т.д. В популяции людей циркулировали четыре сезонных коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1).

В конце 2002 г. был обнаружен коронавирус SARS-CoV, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром у людей. Этот вирус принадлежит к роду Betacoronavirus. Естественными резервуарами SARS-CoV являются летучие мыши, а промежуточными

хозяевами – верблюды и гималайские циветты. Во время эпидемии в 37 странах было зафиксировано более 8 тыс. случаев заболевания, из которых 774 закончились летально. С 2004 г. новых случаев заболевания, вызванного SARS-CoV, не отмечено.

В 2012 г. был выявлен новый коронавирус MERS-CoV, вызывающий ближневосточный респираторный синдром и также относящийся к роду Betacoronavirus. Главными естественными резервуарами MERS-CoV являются летучие мыши и одногорбые верблюды (дромадеры). С этого года было зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [157].

Наиболее патогенными для человека, с клинической точки зрения, в группе являются MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV2, по этой причине они отнесены ко II группе патогенности [3, 38], а болезнь COVID-19 включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства России от 31.01.2020 № 66).

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79% [150].

Особенности развития эпидемического процесса

COVID-19 распространен повсеместно на всех континентах и практически во всех странах. При этом эпидемиологическая ситуация крайне неоднородная. По данным на июль 2023 г., число лиц, перенесших COVID-19, в мире составляет 692 196 067 человек. Среди всех регионов мира лидером по числу выявленных случаев заболевания и летальных исходов занимает Американский регион. Наибольшее число случаев инфицирования в настоящее время зарегистрировано в США (87 331 566 человек), далее идут Индия, Бразилия, Франция, Германия. В мировом рейтинге Россия занимает 7 место (18 379 583 случая заражения, из них с летальным исходом – 380 076) [108, 132].

Стоит отметить, что официальная статистика ведется на основании определения подтвержденного случая заболевания – это случай «с лабораторным подтверждением наличия инфекции COVID-19 независимо от клинических проявлений и симптомов заболевания» (World Health Organization 2020). Таким образом, данные могут не учитывать лиц, не охваченных тестированием или не обратившихся за медицинской помощью [129, 133].

Уровень заболеваемости зависит от применяемых в странах изоляционно-ограничительных мероприятий. Высокие уровни распространенности заболеваний и

смертности наблюдаются тогда, когда меры по борьбе с эпидемией осуществляются не полностью или с задержкой, как это наблюдалось в Италии, Испании, США и Соединенном Королевстве. И наоборот, своевременное и всестороннее осуществление строгих карантинных мер обеспечивает низкий уровень распространенности заболевания и смертности от COVID-19. Также неоднородность эпидемической ситуации в разных странах обусловлена различными подходами к проведению диагностических методов исследования и последующему применению методов математико-статистического анализа [26, 44].

Оперативный сбор данных о заболеваниях и смертях и их открытость, несомненно, дают значительные преимущества в борьбе с эпидемией, прогнозировании ее развития и планировании мер по сдерживанию инфекции. Важный аспект анализа эпидемии COVID-19 – сравнение стран и территорий по уровню заболеваемости, летальности и смертности [25, 26].

Статистика и прогнозирование течения пандемии

Специалисты в сфере здравоохранения, принимающие административные решения, пытаются представить вероятную перспективу событий хотя бы на среднесрочный период. Для этого используются разные приемы: математическое моделирование эпидемии; ориентация на эпидемии этого возбудителя инфекции прошлых лет; ориентация на эпидемии, вызываемые возбудителями, близкими по биологическим свойствам, вирулентности, патогенности и путям передачи в исторически доступный период; качественный учет известных факторов и создание эмпирической модели эпидемии с учетом региональных особенностей и здравого смысла. Необходимо отметить, что математическое моделирование в последние годы оправдало себя при прогнозировании развития ряда заболеваний, например ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов [28, 100].

В контексте пандемии COVID-19 медицинские работники оказались одной из наиболее уязвимых категорий населения. Сотрудники стационаров различного профиля находятся в области повышенного риска инфицирования COVID-19 из-за близкого контакта с больными и возможности контакта с поверхностями в окружении больных. Другие факторы риска включают незнание вопросов инфекционной безопасности, отсутствие инструктажа перед допуском к работе и неправильное использование средств индивидуальной защиты. Заболеваемость COVID-19 работников здравоохранения на всех этапах распространения инфекции была существенно выше по сравнению с другими категориями и профессиональными группами [2, 30, 46, 136, 146, 167, 169].

Эпидемиология, патогенез и диагностика респираторных вирусных инфекций достаточно хорошо изучены, и основные противоэпидемические меры, в случае их грамотного применения, являются эффективными, однако распространение COVID-19 указывает на

необходимость их дифференцированного применения, особенно в части обслуживания инфекционных пациентов непосредственно в медицинском учреждении.

Для предотвращения распространения COVID-19 в мире были введены различные меры, которые включали:

1. Карантинные меры, такие как ограничение общественных мероприятий, закрытие учебных заведений и предприятий, а также ограничение передвижения населения.
2. Введение ограничений на международные и внутренние перемещения, включая ограничения на въезд и выезд, а также ограничения на перемещение внутри страны.
3. Обязательное применение средств индивидуальной защиты (ношение масок, перчаток) и соблюдение социального дистанцирования.
4. Усиление дезинфекционных и гигиенических мер, таких как частое мытье рук и дезинфекция поверхностей.
5. Усиление мониторинга и контроля заболеваемости, включая тестирование лиц с предположительным диагнозом, и наблюдение и обследование контактных лиц.

Оперативные изменения в законодательстве позволяли регулировать динамику распространения COVID-19 исходя из уровней инфицирования населения и нагрузки на систему здравоохранения страны.

1.2 Анализ нормативно-правовых актов за 2020–2021 гг.

Одними из первых нормативных актов в начале распространения COVID-19 стали информационные письма Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В письме от 23.01.2020 № 02/770-2020-32 «Об инструкции по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами» представлена информация об эпидемиологии коронавирусов, а также рекомендуемых к применению группах дезинфицирующих средств.

Мероприятия по предупреждению завоза и распространения 2019-nCoV на территории РФ регламентированы Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 № 2 «О мероприятиях по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV».

29.01.2020 Министерством здравоохранения РФ и Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека утверждены Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)», версия 1. Данный документ представлял собой полное руководство

для медицинских организаций и включал в себя этиологию и патогенез заболевания, эпидемиологическую характеристику. В стандартное определение случая заболевания COVID-19 2019-nCoV входит критерий посещения за последние 14 дней до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по 2019-nCoV стран и регионов (главным образом г. Ухань). Описаны диагностика коронавирусной инфекции, клинические особенности и основные принципы лечения. В начале активного распространения COVID-19 рекомендации по этиотропной терапии с позиций доказательной медицины для лечения данной инфекции и специфическая профилактика отсутствовали. Для проведения неспецифической профилактики коронавирусной инфекции применялись стандартные меры воздействия на звенья эпидемического процесса, как для воздушно-капельной инфекции. В отношении первого звена (источник инфекции): изоляция больных, использование ими масок, использование одноразового инструментария. К мероприятиям, направленным на механизм передачи возбудителя, относились: контроль гигиены рук, использование СИЗ, тщательная дезинфекция поверхностей, воздуха и инструментария, обращение с медицинскими отходами, образующимися при контакте с больными и подозрительными на заболевание COVID-19, как с медицинскими отходами класса В. Для восприимчивого контингента ключевой фактор профилактики – это своевременное обращение в лечебные учреждения за медицинской помощью в случае появления симптомов острой респираторной инфекции. Даны рекомендации туристам, выезжающим за пределы РФ, особенно в регионы Азии.

Порядок маршрутизации в данных Временных медицинских рекомендаций регулирует вопросы оказания медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией, вызванной 2019-nCoV, в медицинских организациях. Медицинская помощь осуществляется в соответствии с уже разработанными и утвержденными приказами Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях» и от 05.05.2012 № 521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями».

Всем медицинским организациям в целях готовности проведения мероприятий в случае завоза или возникновения COVID-19 необходимо иметь оперативный план проведения первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного, подозрительного на данное заболевание, руководствоваться санитарным законодательством, в том числе региональным Планом организационных санитарно-эпидемиологических мероприятий по предупреждению завоза и распространения COVID-19, вызванного 2019-nCoV, утвержденным уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

В письме от 31.01.2020 №02/1297-2020-32 Управления Роспотребнадзора еще до регистрации первых случаев на территории России представлен временный порядок действий

при окончательном лабораторном подтверждении случая заболевания COVID-19. В данном порядке, помимо мероприятий, описанных в первой версии Временных медицинских рекомендаций, дополнены изоляция и обследование контактных лиц в 1-й день госпитализации и на 10-й день госпитализации; проведение заключительной дезинфекции по месту жительства (пребывания) больного nCoV; контроль за обеспечением противоэпидемического режима в медицинской организации, куда проведена госпитализация больного nCoV, и контактных с ним лиц.

С целью организации профилактических мероприятий среди работников организаций всех форм собственности даны разъяснения в письме от 10.03.2020 № 02/3853-2020-27 «О мерах по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

В связи с продолжающимся глобальным распространением, угрозой завоза и распространения COVID-19 на территории Российской Федерации было опубликовано Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020 № 7 «Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019». В течение трех календарных дней всем прибывшим на территорию РФ необходимо было заполнить анкету и пройти лабораторное исследование на COVID-19 методом ПЦР с последующим размещением результата на Едином портале государственных услуг.

19.03.2020 вступил в силу основной Приказ Министерства здравоохранения РФ № 198 н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19», описывающий основные принципы организации медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в медицинских организациях и их структурных подразделениях, а также мероприятия, проводимые медицинскими работниками, по недопущению внутрибольничного распространения COVID-19.

Ввиду активного увеличения количества лиц, больных COVID-19, Министерство здравоохранения РФ принимает меры по перепрофилированию медицинских организаций (Письмо Министерства здравоохранения РФ от 24.03.2020 № 30-1/10/2-24 «О минимальных требованиях к зданиям и помещениям, где планируется организация дополнительных инфекционных коек»).

С появлением новых оперативных данных Минздрав вносит поправки в приказ № 198 н, основными из них стали требования СИЗ (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.03.2020 № 246 н), минимальные требования к осуществлению медицинской деятельности, направленной на профилактику, диагностику и лечение COVID-19 (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2.04.2020 № 264 н).

Методические рекомендации МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19» (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 30.03.2020) стали основным документом для организации противоэпидемических мероприятий в медицинских учреждениях.

В связи с нехваткой медицинских кадров важным решением было привлечение к оказанию медицинской помощи в условиях предупреждения распространения COVID-19 лиц обучающихся, получающих высшее и среднее профессиональное медицинское и фармацевтическое образование (Письмо Министерства здравоохранения РФ от 29.03.2020 № 16-0/10/2-39; Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.04.2020 № 327Н), продление срока действующих сертификатов специалистов, а также допуск к работе без действующего сертификата.

Для работодателей издан обширный перечень нормативно-правовых актов, регулирующих применение СИЗ сотрудниками, перевод на удаленный режим работы с целью минимизации контактов [34, 61, 71, 75, 78, 79].

8.04.2020 вступил в силу документ, регламентирующий все аспекты медицинской деятельности при распространении COVID-19, – Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» (COVID-19) [23].

На протяжении всего 2020 г. в России был принят ряд новых законов и внесены значительные изменения в существующие нормативные акты в связи с COVID-19. Эти изменения касались различных аспектов, включая медицинскую помощь, карантинные меры, социальную поддержку и другие аспекты борьбы с пандемией. Среди них письмо Роспотребнадзора от 09.04.2020, в котором даны рекомендации по предупреждению распространения COVID-19 в медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи в стационарных условиях, разъяснения по применению СИЗ (письмо от 11.04.2020 №02/6673-2020-32 «О направлении рекомендаций по применению СИЗ для различных категорий граждан при рисках инфицирования COVID-19»). Кроме того, было опубликовано большое число нормативно-правовых актов об аккредитации медицинских работников и допуске к работе студентов старших курсов и ординаторов в связи с возникшей нагрузкой на здравоохранение [64].

Первые предпосылки массовой иммунизации были в Приказе Министерства здравоохранения РФ от 4.12.2020 № 1288 н, с целью помощи медицинским организациям и грамотному информированию населения о необходимости вакцинации. Приказами Минздрава России от 09.12.2020 № 1307 н и от 03.02.2021 № 47 н в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям включена профилактическая вакцинация против инфекции COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Так, с конца 2020 г. в медицинских

организациях стали широко использоваться все виды организационных и профилактических мероприятий [8, 9, 39, 48, 58, 59, 70, 75, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 102].

Эпидемиология, патогенез и диагностика респираторных вирусных инфекций достаточно хорошо изучены, и основные противоэпидемические меры в случае их грамотного применения являются эффективными, однако распространение COVID-19 указывает на необходимость их дифференцированного применения, особенно в части обслуживания инфекционных пациентов непосредственно в медицинском учреждении.

1.3 Неспецифическая профилактика COVID-19

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, которые направлены на предотвращение распространения инфекции и проводятся в отношении источника инфекции (больного человека и бессимптомного носителя), механизма передачи возбудителя инфекции, а также восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком) [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 41, 70, 76, 77, 101, 144].

Мероприятия в отношении источника инфекции: диагностические (ранняя диагностика и активное выявление инфицированных); лечебные; изоляционные, включая госпитализацию по клиническим и эпидемиологическим показаниям, с использованием специального транспорта и соблюдением маршрутизации в медицинские организации [23, 67, 78, 79, 80, 84].

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции: очаговая дезинфекция: текущая и заключительная; соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук, использование антисептиков, медицинских масок, перчаток); использование СИЗ для медработников; обеззараживание и утилизация медицинских отходов класса В [23, 39, 69, 80, 101, 103, 123, 142, 152, 185].

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент: экстренная профилактика; режимно-ограничительные мероприятия, включая клиническое наблюдение и карантин, соблюдение режима самоизоляции и использование мер социального разобщения (временное прекращение работы предприятий общественного питания, розничной торговли (за исключением торговли товарами первой необходимости), переход на удаленный режим работы, перевод на дистанционное обучение образовательных организаций; обследование на SARS-CoV-2 при появлении клинических признаков инфекции [23, 33, 42, 65, 66, 72, 74].

1.4 Специфическая профилактика. Коллективный иммунитет

На современном этапе развития эпидемиологического процесса COVID-19 страны мира приняли различные стратегии сдерживания и смягчения последствий COVID-19. Применение

вакцинации является основным инструментом в борьбе с этим заболеванием и главной возможностью возобновить деятельность медицинских организаций в штатном режиме. Для повышения эффективности данного противоэпидемического мероприятия в первую очередь необходимо повысить охват вакцинацией наиболее уязвимых групп с высоким риском передачи инфекции (молодые люди, группы профессионального риска) [1, 30, 96, 138].

В календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям определены категории граждан с учетом приоритетности получения вакцины против COVID-19. С 18.01.2021 в Российской Федерации проводится массовая вакцинация населения против COVID-19. В Российской Федерации зарегистрированы следующие вакцины:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак», раствор для внутримышечного введения), дата регистрации 11.08.2020;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»), дата регистрации 25.08.2020;
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), дата регистрации 13.10.2020;
- вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»), дата регистрации 19.02.2021;
- вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт»), дата регистрации 06.05.2021;
- вакцина на основе пептидных антигенов («АВРОРА-КоВ»), дата регистрации 26.08.2021, дата переоформления 12.04.2022;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-М»), дата регистрации 24.11.2021;
- вакцина субъединичная рекомбинантная («Конвасэл»), дата регистрации 18.03.2022;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак», капли назальные), дата регистрации 31.03.2022;
- комбинированная векторная вакцина («Салнавак»), дата регистрации 04.07.2022.

Более 80% вируснейтрализующих антител направлены к рецептор-связывающему домену (RBD) S-белка SARS-CoV-2. Таким образом, при оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета иммунохимическими методами рекомендуется определение антител к рецептор-связывающему домену (анти-RBD антител). Методы, использующие проточную цитометрию или коммерческий иммуноферментный анализ ELISpot, используются для выявления специфичных к SARS-CoV-2 В-клеток, которые продуцируют антитела, обеспечивающие иммунитет. Поэтому для характеристики специфического гуморального иммунитета у пациентов с COVID-19 необходимы тесты на антитела, специфичные к SARS-CoV-2, и измерение уровня В-клеток [119, 125, 145, 166].

В начале пандемии антигенами-мишенями для серологических анализов были белок нуклеокапсида (N) и белок шипа (S). Наличие иммуноглобулина G к вирусу SARS-CoV-2 указывает на то, что человек был инфицирован и у него развился иммунный ответ либо на вирус от текущей или предшествующей инфекции, либо на формирование поствакцинального иммунитета. После положительных результатов ПЦР (лабораторно подтвержденного диагноза COVID-19) серопревалентность, по данным исследований, находится на уровне от 88 до 100%. При этом отмечается, что среди лиц с бессимптомным или легким течением сероконверсии IgG требуется больше времени, так как уровень гуморального иммунитета, сформировавшегося в результате перенесенного заболевания ниже [111, 113, 120, 155, 161, 168, 171, 175].

Серологическое тестирование на антитела, основанное на гуморальном иммунном ответе, может определять меры общественного здравоохранения и стратегии борьбы, мониторинга распространенности и распространения вируса [73, 130, 147, 175].

По данным авторов, специфические к SARS-CoV-2 Т-клетки обнаруживаются в период до восьми месяцев после перенесенного заболевания у пациентов с COVID-19. Однако данный вопрос недостаточно изучен, в частности среди сохранения защитного титра антител у групп риска, к которым относятся медицинские работники [27, 127, 140, 155, 172, 177, 183].

По данным исследователей, наличие антител IgG против спайков или нуклеокапсида связано со значительным снижением риска повторного заражения SARS-CoV-2 в последующие шесть месяцев. Реакция антител IgG со временем ослабевает, при этом сила и продолжительность реакции антител свидетельствуют о том, могут ли люди быть защищены от повторного заражения, что может иметь диагностическое значение и будет являться вектором для коррекции организационных мероприятий [128, 149, 153, 170, 187].

Коллективный иммунитет

Формирование специфической защищенности популяции (отдельных ее групп) или «коллективного иммунитета» начинается с начала эпидемии, когда патоген проникает в популяцию, которая ранее не имела иммунитета к нему. Далее уровень заболеваемости начинает снижаться благодаря уменьшению доли восприимчивого населения и организационным мерам защиты, таким как социальное дистанцирование, применение средств индивидуальной защиты. Предполагается, что популяция достигает коллективного иммунитета в пик эпидемии естественным образом. При этом порог эквивалентен уровню вакцинации, который необходимо поддерживать в популяции. При достижении данного порога снижаются скорость распространения инфекции и количество заболевших лиц [109, 112, 122].

Коллективный, или популяционный, иммунитет – одно из эффективных средств предотвращения инфекционных заболеваний. Он создается посредством распространения

заболевания среди населения. Тем самым формируется пласт невосприимчивых к повторному инфицированию лиц: пассивным, естественным путем и активным, искусственным путем (через иммунизацию населения). По мнению исследователей, нет различий в том, каким образом достигается необходимый порог: естественным путем (переболевшие COVID-19) или искусственным (лица, прошедшие курс вакцинации) [104, 115, 116].

Коллективный иммунитет, в свою очередь, защищает косвенно. Он снижает заболеваемость и вероятность контакта с возбудителем, но восприимчивые люди по-прежнему остаются в группе риска заражения. Наличие широкой иммунной прослойки среди населения может служить эффективным фактором снижения темпов распространения возбудителя. Таким образом, поддержание коллективного иммунитета искусственным путем, то есть посредством вакцинации, особенно важно для пожилых лиц, лиц, имеющих хронические заболевания, и для медицинских работников [36, 73, 109, 110].

По данным литературных источников, уровень коллективного иммунитета, при котором популяция будет эффективно сопротивляться распространению инфекции при существовании значимой доли лиц с выработанными механизмами защиты, должен составлять от 50 до 72%. Постановлениями главных государственных санитарных врачей регионов РФ определен порог вакцинации в 80% от общей численности сотрудников организаций [54, 111, 112, 122, 147, 159].

С учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения на сегодня в России до достижения уровня коллективного иммунитета населения по эпидемическим показаниям необходимо проводить вакцинацию против COVID-19 через шесть месяцев после перенесенного заболевания (в том числе у ранее вакцинированных лиц) или через шесть месяцев после предыдущей вакцинации (так называемая экстренная вакцинация). Поэтому основная доля в структуре коллективного иммунитета должна приходиться на искусственный путь его формирования, то есть на активную иммунизацию [8, 117].

Естественный иммунитет к SARS-CoV-2 формируется после перенесенного заболевания. Это приводит к быстрому и эффективному иммунному ответу, который впоследствии будет защищать организм человека. Однако наличие и продолжительность существования клеток иммунной памяти, специфичных для SARS-CoV-2, обеспечивающих надежный защитный иммунитет у лиц с перенесенной инфекцией, остается малоизученным. По данным авторов, естественный иммунитет может сохраняться более 12 месяцев [6, 121].

В ряде публикаций показано, что Т-клеточный ответ на человеческие коронавирусы, включая SARS-CoV-1, MERS и SARS-CoV-2, может быть сильным и долговременным. Оценка Т-клеточного иммунитета к SARS-CoV-2 важна не только для стратификации рисков и определения потенциально защищенных групп населения с иммунитетом, приобретенным вследствие перенесенной инфекции, но и для определения иммуногенности и потенциальной

эффективности разрабатываемых вакцин. Принцип работы тест-систем для определения уровня клеточного иммунного ответа заключается в определении количества Т-клеток, секретирующих гамма-интерферон *in vitro* [30, 56].

1.5 Организация мероприятий по предотвращению инфекционных заболеваний в медицинских учреждениях

Организационные мероприятия в медицинских учреждениях при подъеме уровня заболеваемости воздушно-капельными инфекциями основываются, в основном исходя из механизма передачи возбудителя. К ним относятся:

- составление ежегодных планов профилактических и лечебных, включая составление плана перепрофилирования коек соматических отделений под инфекционные койки в период подъема заболеваемости ОРВИ и гриппа;
- создание запаса противовирусных препаратов для лечения больных ОРИ;
- изоляция пациентов с подозрением на ОРИ в отдельные помещения или блоки (палаты, боксы, отделения, секции);
- ограничение числа посетителей;
- организация активного раннего выявления случаев ОРИ среди пациентов и сотрудников в стационаре;
- ограничение передвижения медицинских работников по отделениям стационара в период подъема заболеваемости;
- обеспечение средствами индивидуальной защиты (защита органов дыхания – маски, специальная одежда, перчатки) медицинского персонала, оказывающего медицинскую помощь пациентам с предположением на ОРИ, недопущение повторного использования одноразовых СИЗ;
- усиление мер предосторожности при уходе за больными с организацией и созданием условий для соблюдения гигиены рук после контакта с больными;
- соблюдение правил сбора и уничтожения инфицированных респираторными выделениями масок, салфеток, носовых платков и других средств гигиены;
- обеспечение своевременной лабораторной диагностики пациентов;
- создание запаса расходных материалов и транспортной среды для забора материала от больных и обеспечение временного хранения транспортной среды в холодильниках не более 7 дней [23, 35, 40, 43, 57, 60, 62, 63, 68, 75, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 101, 103].

Данные мероприятия являются неспецифическими и требуют корректировки в зависимости от видов деятельности медицинской организации и конкретной нозологии.

1.6 Организация работы медицинских учреждений в условиях пандемии

Для создания таких условий для медицинских работников, чтобы они могли работать в безопасности во время пандемии COVID-19, были предприняты следующие меры. Деятельность медицинских организаций в период пандемии осуществлялась с выполнением требований строгого противоэпидемического режима, разграничения потоков и работы в «красной зоне», где находились и больные, активно выделяющие во внешнюю среду вирус SARS-CoV-2 [40, 60, 62].

Применение СИЗ необходимо из-за прямой угрозы заражения и использовалось таким же образом, как и в любом очаге биологического заражения, где работа без средств защиты и респираторов запрещена. Центры по контролю и профилактике заболеваний Соединенных Штатов Америки (CDC) также призывают использовать перчатки при уходе за людьми, больными COVID-19 [7, 142, 152, 158].

В условиях высокой вероятности поступления пациента с новой коронавирусной инфекцией (возможностью возникновения очагов внутрибольничной инфекции) необходимо реализовать следующие мероприятия:

- запрет на посещение пациентов в медицинских организациях стационарного типа родственниками и другими лицами;
- запрет посещения медицинских организаций стационарного типа лицами, не являющимися сотрудниками организации;
- остановка и перенос плановой госпитализации;
- проведение двукратного в течение суток медицинского осмотра и термометрии всех пациентов с записью результатов в листе наблюдения;
- обучение и инструктаж медицинских сотрудников по вопросам предупреждения распространения COVID-19, проведения противоэпидемических мероприятий, использования СИЗ и мер личной профилактики;
- разработка порядка действий при выявлении пациента с подозрением на инфекцию, вызванную новым коронавирусом.

Госпитализацию больных (лиц с подозрением на заболевание) осуществляют в боксы, боксированные палаты или, при их отсутствии, в палаты со шлюзом и санузелом с соблюдением принципа одномоментности (цикличности) заполнения палат и с учетом тяжести состояния больных.

Пациенты с подозрением на инфекцию и с подтвержденной инфекцией должны быть разделены (находиться в разных палатах). При выявлении новых пациентов с подозрением на инфекцию они могут быть размещены в отделении (палате) вместе с другими пациентами с подозрением на инфекцию. Если в период госпитализации пациенту с подозрением на инфекцию и с подтвержденной инфекцией потребуется интенсивная терапия или кислородная поддержка, по возможности пост интенсивной терапии необходимо организовать в палате, куда изолирован пациент.

Согласно СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), относятся к чрезвычайно эпидемиологически опасным отходам класса В и подлежат обязательному обеззараживанию (дезинфекции) или обезвреживанию физическими методами (термические, микроволновые, радиационные и другие). С этой целью в стационаре необходимо предусмотреть наличие специализированной установки, работающей с использованием таких методов. Вывоз необеззараженных отходов класса В за пределы территории медицинской организации не допускается. После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходы класса В могут накапливаться, временно храниться, транспортироваться, уничтожаться и захораниваться совместно с отходами класса А. При этом, согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий», применение химических методов дезинфекции возможно только для обеззараживания пищевых отходов и выделений больных, а также при организации противоэпидемических мероприятий в очагах [45].

Для профилактики возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у пациентов с COVID-19 необходимо проведение всего комплекса мероприятий по обеспечению эпидемиологической безопасности оказания медицинской помощи, включая обработку рук спиртовыми антисептиками, использование дополнительной третьей пары стерильных/нестерильных перчаток в соответствии со стандартными показаниями, проведение всех инвазивных манипуляций с соблюдением стандартных операционных процедур, осуществление мониторинга инвазивных процедур и своевременное обследование пациентов при подозрении на ИСМП, адекватная антимикробная терапия с учетом антибиотикорезистентности выделенных возбудителей, текущая и заключительная

дезинфекция поверхностей и оборудования, включая аппараты ИВЛ, концентраторы кислорода, а также обеззараживание воздуха [33, 40, 42, 60].

Необходимо усиление микробиологического мониторинга циркулирующих штаммов актуальных возбудителей инфекций, в том числе *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.* (MRSA) и других, путем обследования пациентов и объектов больничной среды с определением резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Требуется усиление контроля за обеспечением эпидемиологической безопасности оказания медицинской помощи и профилактикой ИСМП с использованием чек-листов и применением различных форм наблюдения, включая видеонаблюдение [35].

С целью ограничения необоснованного расхода СИЗ рекомендуется определить потребность в них в медицинских организациях, а также обеспечить их правильное использование. Для рационализации потребности в СИЗ при одновременном обеспечении безопасности медицинских работников рекомендуется:

- С помощью технических и административных мер ограничить число лиц, работающих в зонах высокого риска и нуждающихся в использовании СИЗ.
- Определить необходимое число медицинских работников, контактирующих с пациентами.
- Регулировать необходимое количество входов в палату.
- Предусмотреть дистанционное консультирование для пациентов и лиц с подозрением на COVID-19.
- Внедрить в практику расширенное использование респираторов (ношение одного и того же респиратора при работе с несколькими пациентами, не снимая респиратор).
- Применение максимально возможных режимов естественной вентиляции (постоянного максимально возможного проветривания) позволяет достичь резкого снижения концентрации инфекционного аэрозоля в воздухе помещений и, соответственно, резко снизить риск распространения инфекций через воздух. Эффективным способом обеззараживания воздушной среды помещений является использование ультрафиолетовых бактерицидных установок с дозой ультрафиолетового бактерицидного излучения не менее 25 мДж/см², встроенных в центральные системы приточно-вытяжной вентиляции. Такая приточно-вытяжная вентиляция в присутствии людей должна работать непрерывно в течение всего рабочего времени [35, 60, 88, 101].
- В зонах высокого риска распространения COVID-19 использование кондиционеров комнатного типа (сплит-систем) должно быть исключено, поскольку они фактически повышают риск инфицирования, так как способствуют поддержанию высоких концентраций

инфекционного аэрозоля при блокированной естественной вентиляции. Применение облучателей закрытого типа (рециркуляторов) с источником ультрафиолетового бактерицидного излучения внутри является эффективной мерой снижения риска распространения воздушных инфекций, включая COVID-19, только при условии обеспечения достаточных УФ-доз облучения (не менее 25 мДж/см²) и необходимой кратности воздухообмена (обеспечение рециркуляции всего объема воздуха в помещении не менее 4 раз за 1 час). Закрытые облучатели в присутствии людей должны работать непрерывно в течение всего рабочего времени [11, 41, 88, 101].

В связи с быстрым распространением заболевания и его эпидемическим потенциалом разработка комплекса организационных и профилактических мероприятий является актуальной задачей по предотвращению распространения COVID-19 в медицинских учреждениях. Указанные выше актуальные направления по предотвращению распространения не только COVID-19, но и любой воздушно-капельной инфекции, склонной к глобальному течению, требуют комплексных организационных мероприятий по снижению риска распространения инфекций в медицинских организациях, деятельность которых в период пандемий определяет эффективность системы здравоохранения страны.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Структурно-логическая схема исследования (дизайн)

Для достижения поставленной цели и сформулированных задач на основании анализа литературы разработаны теоретические основы и подходы к проведению данной работы. Полученная информация обрабатывается при помощи статистических и математических методов с последующим обоснованием моделей организационных мероприятий с целью профилактики распространения COVID-19 у медицинского персонала «ковидных» стационаров и стационаров общего профиля.

Динамическое наблюдение было построено на основании развития эпидемического процесса COVID-19 и разделено на два этапа:

1) с начала распространения COVID-19 (предвакцинальный период) и начала вакцинопрофилактики (с марта 2020 по август 2021 г.) – ранний поствакцинальный период.

2) поздний поствакцинальный период по истечении 10 месяцев от начала вакцинации (с сентября по декабрь 2021 г.).

Исследование проведено по стандартной этапной схеме:

1. Анализ литературных источников и нормативных документов.
2. Разработка дизайна, определение цели и задач исследования, выбор его объектов.
3. Сбор сведений о заболеваемости, вакцинации, уровне гуморального и клеточного иммунитета у медицинских работников в соответствии с выбранными критериями и объектами.
4. Обработка полученного материала с последующим его описанием и выдвижением научных гипотез.
5. Статистический и математический анализ, формулировка выводов, разработка практических предложений и рекомендаций.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач нами была разработана структурно-логическая схема (дизайн) исследования, наглядно иллюстрирующая его этапы (Таблица 1).

Таблица 1 – Структурно-логистическая схема исследования

Этап научного исследования	Доказательство
<p>1 этап Подготовительный (определение актуальности исследования, цели и задач исследования, планирование исследования)</p>	
<p>Теоретический анализ данных об эпидемиологии COVID-19, сведениях о гуморальном и клеточном иммунитете по данным отечественной и зарубежной литературы. Анализ данных об организационных мероприятиях в медицинских организациях с целью предотвращения распространения COVID-19.</p>	<p>Аналитический Монографический</p>
<p>2 этап Составление программы исследования</p>	
<p>Отбор методик исследования. Сбор первичных данных. Отбор единиц наблюдения и групп сравнения, предварительный аналитический анализ данных и табличное представление данных</p>	
<p>3 этап Организация и проведение исследования. Выдвижение научных гипотез.</p>	
<p>Анализ заболеваемости COVID-19 у медицинского персонала стационаров и населения Санкт-Петербурга</p>	<p>Метод группировки и сопоставления; Аналитический Статистический Математическое моделирование и создание регрессионных моделей Лабораторно-диагностический</p>
<p>Анализ динамики вакцинации медицинского персонала в стационарах, исследование структуры коллективного иммунитета сотрудников</p>	
<p>Анализ возникновения повторного заболевания у медицинского персонала с учетом ранее перенесенного заболевания и периода вакцинации</p>	
<p>Анализ зависимости возникновения повторного заболевания и уровня гуморального иммунитета</p>	
<p>Анализ значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета</p>	
<p>4 этап Синтез полученных данных, подготовка научных гипотез, математическое моделирование, статистическая обработка данных</p>	
<p>Формулировка выводов, разработка практических предложений</p>	<p>Синтетический</p>

2.2 Материалы исследования

В ходе исследования нами была разработана система сбора данных о заболеваемости, вакцинации и уровне гуморального и клеточного иммунитета среди медицинских работников «ковидного» и стационара общего профиля в Санкт-Петербурге за период 2020–2021 гг., на

основании которой сформированы базы данных по группам наблюдения (Приложение 2). Выделено три группы наблюдения:

1) медицинские работники многопрофильного стационара № 1 (1334 человека), перепрофилированного для оказания медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией в периоды 28.03.2020–27.07.2020, 10.11.2020–22.02.2021, 26.06.2021–24.07.2021, 16.10.21–31.12.2021;

2) медицинские работники многопрофильного стационара № 2 (1307 человек), на протяжении всего эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 работавшего в плановом режиме;

3) пациенты частной медицинской клиники, проходившие исследования гуморального и клеточного иммунитета, вакцинированные и переболевшие COVID-19 (67 человек).

Общее количество единиц наблюдения составило 2708 (Таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика групп наблюдения

	Стационар № 1	Стационар № 2	Частный медицинский центр
Количество сотрудников, чел.	1383 (49 – декрет)	1307	Пациенты – 67
Фактически работало, чел.	1334	1307	-
Мужчины, чел.	266 (19,9%)	254 (19,5%)	38 (56,7%)
Женщины, чел.	1068 (80,1%)	1053 (80,5%)	29 (43,3%)
Возраст сотрудников	18–85 лет	18–81 год	23–84 г.
Младший медперсонал, чел.	320	287	-
Средний медперсонал, чел.	617	640	-
Высший медперсонал, чел.	397	380	-
Количество отделений	67	45	-

Таблица 3 – Материалы и методы исследования

Период наблюдения	Комплекс профилактических и организационных мероприятий	Структура коллективного иммунитета	Статистическая проверка математических гипотез (математическое моделирование)	Объекты
Начало распространения COVID-19 (март–ноябрь 2020 г.)	Архитектурно-планировочные Дезинфекционные Изоляционные Применение СИЗ Современные методы лабораторной диагностики (ПЦР)	1. Переболевшие 2. Не болевшие	Описательный анализ исследуемых данных на предмет асимметрии их распределения Тест Уилкоксона Описательный анализ данных Тестирование распределения на нормальность t-тест среднего значения Построение доверительного интервала для истинного среднего Бутстрэппинг	Заболееваемость COVID-19

Продолжение Таблицы 3

<p>Период начала вакцинации, ранний поствакцинальный период (декабрь 2020 – август 2021 г.)</p>	<p>Архитектурно-планировочные Дезинфекционные Изоляционные Вакцинация (двукратная вакцинация) Применение СИЗ Современные лабораторной методы диагностики (ПЦР, ИФА)</p>	<p>1. Переболевшие 2. Вакцинированные и переболевшие 3. Вакцинированные и не болевшие 3. Не болевшие и не вакцинированные</p>	<p>Описательный анализ данных, Тест равенства пропорций</p>	<p>Структура коллективного иммунитета Базовый показатель – количество вакцинированных</p>
<p>Поздний поствакцинальный период (сентябрь–декабрь 2021 г.)</p>	<p>Архитектурно-планировочные Дезинфекционные Изоляционные Вакцинация (двукратная вакцинация, однократная вакцинация) Применение СИЗ</p>	<p>1. Вакцинированные 2. Переболели (не более шести месяцев назад), не вакцинированные 3. Не болевшие и не вакцинированные 4. Не болевшие и не вакцинированные, имеющие медицинские противопоказания</p>	<p>Таблицы сопряженности, Тест хи-квадрат Пирсона, Тест равенства пропорций, Логит-регрессия Бутстрэппинг Анализ графиков распределения антител Формальный тест на наличие кривизны распределения Тест Уилкоксона Описательный анализ исследуемых данных на предмет асимметрии их распределения. Тест Уилкоксона Тест Манна-Уитни</p>	<p>Повторная заболеваемость после вакцинации Уровни гуморального и клеточного иммунитета</p>

Фактом «заболеваемости» COVID-19 медицинских работников в настоящем исследовании считался, исходя из стандартного определения случая заболевания COVID-19, «положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот вне зависимости от клинических проявлений».

Обследование медицинских работников с целью определения уровня специфических IgG против SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа осуществлялось при помощи тест-системы Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant, Ирландия.

Для лабораторного определения Т-клеток, специфически отвечающих на антигены вируса SARS-CoV-2 и оценки Т-клеточного иммунного ответа, применялся набор ТиграТест® SARS-CoV-2, АО «Генериум», Россия.

2.3 Методы исследования и обработки данных

Эмпирические данные были собраны и обработаны с учетом современных подходов к статистическому анализу. Эмпирические данные собраны с использованием выборочного метода наблюдения.

С целью оценки организационных мероприятий и механизмов формирования коллективного иммунитета в результате анализа созданных нами баз данных выборочным методом выдвинуты статистические гипотезы, которые были подвергнуты проверке при помощи статистических тестов (Таблица 4).

Таблица 4 – Методология оценки статистических гипотез

Гипотеза для проверки	Статистические тесты	Подтвержденная гипотеза
Заболеваемость медицинских работников в стационаре общего профиля ниже, чем заболеваемость работников «ковидного» стационара	Описательный анализ исследуемых данных на предмет асимметрии их распределения. Тест Уилкоксона	Заболеваемость медицинских работников в стационаре общего профиля в медианном достоверно ниже, чем заболеваемость работников «ковидного» стационара

Продолжение Таблицы 4

Заболееаемость медицинских работников в стационарах выше общегородского уровня населения в целом, но со сходной тенденцией течения эпидпроцесса в Санкт-Петербурге	Описательный анализ исследуемых данных на предмет асимметрии их распределения. Тест Уилкоксона	Заболееаемость медицинских работников в стационарах в медианном значении достоверно выше общегородского уровня заболеваемости населения в целом (за период 2020–2021 гг.)
Период, в течение которого возникает повторное заболевание после перенесенного заболевания (6–12 месяцев).	Описательный анализ данных Тестирование распределение на нормальность t-тест среднего значения Построение доверительного интервала для истинного среднего Бутстрэппинг	Период, в течение которого возникает повторное заболевание до вакцинации после перенесенного первого заболевания, составляет в среднем 8 месяцев (с доверительным диапазоном от 6 до 10 месяцев)
Количество вакцинированных медицинских работников в обоих стационарах равно	Описательный анализ данных Тест равенства пропорций	Количество вакцинированных медицинских работников в обоих стационарах достоверно равно в процентном отношении.
Большая часть медицинских работников в обоих стационарах вакцинирована «Спутником V» (двукратная вакцинация)	Тест равенства пропорций	Большая часть медицинских работников в обоих стационарах вакцинирована «Спутником V» (двукратная вакцинация)
Повторная заболеваемость у переболевших и вакцинированных ниже, чем только у привитых (за счет клеточного иммунитета)	Таблицы сопряженности Тест хи-квадрат Пирсона Тест равенства пропорций Логит-регрессия	Повторная заболеваемость у переболевших и вакцинированных достоверно ниже, чем только у привитых, в обоих стационарах.
Количество повторных заболеваний у вакцинированных лиц меньше, чем у невакцинированных	Тест равенства пропорций	Количество повторных заболеваний после вакцинации у вакцинированных лиц в процентном отношении достоверно меньше, чем у невакцинированных, в обоих стационарах.

Продолжение Таблицы 4

<p>Количество повторных заболеваний после вакцинации в «ковидном» стационаре достоверно больше в процентном соотношении, чем повторных заболеваний у вакцинированных сотрудников стационара общего профиля</p>	<p>Тест равенства пропорций Бутстрэппинг (проверка робастности)</p>	<p>Количество повторных заболеваний после вакцинации в «ковидном» стационаре достоверно меньше в процентном соотношении, чем повторных заболеваний у вакцинированных сотрудников стационара общего профиля</p>
<p>Период, в течение которого возникает заболевание после вакцинации, составляет от 5 до 6 месяцев, наиболее часто – через 5,5 месяца</p>	<p>Описательный анализ данных Тест на нормальность распределения t-тест среднего значения Построение доверительных интервалов для истинного среднего Бутстрэппинг Тест сравнения медиан</p>	<p>Период, в течение которого возникает заболевание после вакцинации, составляет: В «ковидном» стационаре от 6,9 до 8 месяцев, наиболее часто – через 7,5 месяца В стационаре общего профиля в период от 5,46 до 6,34 месяца, наиболее часто – через 5,9 месяца</p>
<p>Титр антител у лиц, переболевших и вакцинированных «Спутником V», выше, чем у лиц, не переболевших до вакцинации</p>	<p>Анализ графиков распределений антител Формальный тест на наличие кривизны распределения Тест Уилкоксона</p>	<p>Титр антител после вакцинации «Спутником V» у лиц, переболевших перед вакцинацией, в медианном выше, чем у лиц, не болевших перед вакцинацией</p>
<p>Медианное значение титров антител у вакцинированных «Спутником V», достигает максимального значения в период от 60 до 90 дней после вакцинации</p>	<p>Описательный анализ данных Бутстрэппинг</p>	<p>(а) Медианное значение титров антител у вакцинированных «Спутником V» достигает максимального значения в период от 60 до 90 дней после вакцинации (от введения первой дозы) и составляет 1144,3 ВАУ/мл (с 95%-м доверительным интервалом [498,25; 1886,0]); затем снижается в 7 раз – в период более 180 дней от начала вакцинации и составляет 164,35 ВАУ/мл (с 95%-м доверительным интервалом [208,5; 761,05]);</p>

Продолжение Таблицы 4

		<p>(б) Медианное значение титров антител у вакцинированных «Спутником V», в интервале от 0 до 60 дней после вакцинации составляет 892,7 ВАU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [428,9; 1359,9]); в интервале от 30 до 90 дней после вакцинации составляет 1077,5 ВАU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [577,6; 1288,0]); в интервале от 90 до 180 дней составляет 268,53 ВАU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [171,3; 455,6]).</p>
<p>Вероятность заболеваемости после вакцинации «СпутникомV» через 6 месяцев от даты введения первой дозы составляет X%, при этом уровень антител составляет Y ВАU/ml</p>	<p>Оценка вероятности «успеха», определение границ ДИ Расчет медиан титров Тест Уилкоксона</p>	<p>Вероятность заболеваемости после вакцинации «СпутникомV» через 5 месяцев от даты введения первой дозы составляет 3,53% (в интервале от 2,29 до 4,79%) – статистически значимо меньше 5%, при этом медианное значение титров антител у незаболевших составляет 330,8 ВАU/ml. Вероятность заболеваемости после вакцинации «СпутникомV» через 6 месяцев от даты введения первой дозы составляет 5,41% (в интервале от 3,89% до 6,92%) – статистически значимо меньше 10%, при этом медианное значение титров антител у незаболевших составляет 274,05 ВАU/ml</p>

Окончание Таблицы 4

У лиц, переболевших и вакцинированных «Спутником V», через 6 месяцев после вакцинации значение медианного уровня клеточного иммунитета NMO выше медианного уровня клеточного иммунитета S	Описательный анализ исследуемых данных на предмет асимметрии их распределения. Тест Уилкоксона Тест Манна-Уитни	У лиц, переболевших и вакцинированных «Спутником V», через 6 месяцев после вакцинации значение медианного уровня клеточного иммунитета NMO достоверно выше медианного уровня клеточного иммунитета S, причем этот результат сохраняется вне зависимости от пола лица
---	---	--

2.4 Статистическая обработка результатов исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется методами сбора и анализа данных, которые адекватны поставленным задачам.

Материалы исследования подвергаются статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществляется в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2020. Статистический анализ проводится с использованием языка статистического программирования R (версия 4.1.2).

Степень достоверности результатов исследования определяется репрезентативностью выборки, достаточным объемом наблюдений, использованием современного статистического инструментария в соответствии с поставленными задачами. Уровень достоверности отрицания «нулевой» гипотезы принимался на уровне не менее 95% ($p > 0,05$).

При оценке заболеваемости персонала медицинских учреждений в связи с необходимостью формально убедиться в том, что эмпирические распределения исследуемых показателей действительно не являются симметричными, что в дальнейшем подтверждает применение теста Уилкоксона на равенство медиан распределений как более робастного к кривизне альтернативе классическому t-тесту для сравнения средних значений распределений, применяется тест на статистическую значимость кривизны распределения. Тест проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. На основании наблюдений выдвигаются две гипотезы: нулевая и альтернативная.

H_0 : истинная кривизна распределения заболеваемости равна нулю (распределение симметричное);

H_1 : истинная кривизна распределения заболеваемости отличается от нуля (распределение асимметричное).

В условиях справедливости нулевой гипотезы (H_0) значение тестовой статистики (Т) имеет асимптотически стандартное нормальное распределение. Соответственно, получаемое в рамках теста р-значение сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости, и делается вывод об отвержении/неотвержении нулевой гипотезы теста [180].

Применение в последующем теста Уилкоксона обусловлено тем, что данный тест более устойчив к асимметрии распределения, чем стандартный t-тест для сравнения средних. Он используется для сравнения различий медианных значений между двумя независимыми выборками, когда:

- распределение выборки отличается от нормального;
- размеры выборки малы ($n < 30$);
- формы распределений двух групп примерно совпадают.

Так, при сравнении медианных значений заболеваемости в двух стационарах выдвигались гипотезы:

H_0 : истинные медианные значения заболеваемости рассматриваемых двух стационаров не отличаются друг от друга;

H_1 : истинное медианное значение заболеваемости в стационаре общего типа ниже, чем аналогичный показатель в «ковидном» стационаре.

В условиях справедливости нулевой гипотезы H_0 вычислялось значение тестовой статистики W. Получаемое в рамках теста р-значение (на основе специализированных таблиц) сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости, и делается вывод об отвержении/неотвержении нулевой гипотезы теста [189].

Применение тестирования нормальности распределения (тест на нормальность распределения) является необходимой предпосылкой для целого ряда других тестов (t-тест, F-тест и пр.) и обязательна, когда размер выборки мал (менее 30–40 наблюдений).

В этом случае для проведения теста на нормальность использована процедура Шапиро – Уилка как одного из современных, мощных и надежно работающих с малой выборкой тестов. Аналогично вышеописанному, данный тест проводится на традиционном 5%-м уровне значимости.

H_0 : распределение тестируемого показателя не отличается от нормального;

H_1 : распределение тестируемого показателя отличается от нормального.

В условиях справедливости нулевой гипотезы H_0 , значение тестовой статистики W имеет специфическое для данного теста распределение. Получаемое в рамках теста р-значение

сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости, и делается вывод об отвержении/неотвержении нулевой гипотезы теста [181].

При определении периода, в течение которого возникает повторное заболевание в предвакцинальный период после перенесенного первичного заболевания, выбран тест на сравнение среднего с заданным числом. В качестве «заданного» числа использован интервал в восемь месяцев, выбранный при первичной аналитике данных. Данная статистическая процедура позволяет протестировать равенство истинного среднего значения некоторого показателя некоторому числу и, соответственно, сделать вывод о том, отличается ли (статистически значимо) рассчитанное среднее данного показателя от тестируемого числа. На выборке малого объема тест валиден при условии, что распределение тестируемого показателя является нормальным. В условиях справедливости нулевой гипотезы H_0 значение тестовой статистики T имеет распределение Стьюдента. Получаемое в рамках теста p -значение сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости, и делается вывод об отвержении/неотвержении нулевой гипотезы теста [188].

В том случае, когда распределение изучаемой статистики не могло быть получено аналитически, но тем не менее для этих данных необходимо рассчитывать границы доверительного интервала, дисперсию и пр., применялась техника бутстрэппинга, предложенная в работе Б. Эфрона в 1979 г. Бутстрэппинг – метод расчета описательных статистик вероятностных распределений, основанный на многократной генерации псевдовыборок (того же объема, что и оригинальная выборка) методом Монте-Карло на основе имеющейся оригинальной выборки. Суть метода состоит в генерации (с повторениями) выборок значений из существующей оригинальной выборки. Для каждой такой (псевдо)выборки рассчитывается значение исследуемой статистики. В результате строится эмпирическое распределение (гистограмма) полученного набора значений исследуемой статистики, которое потом используется для указанных выше целей [126].

При анализе структуры коллективного иммунитета медицинских работников двух стационаров тест на сравнение пропорций проводится с помощью процедуры, предложенной К. Пирсоном. В двух совокупностях данных исследуется равенство пропорций «успехов». За нулевую гипотезу принимается тот факт, что пропорции «успехов» в двух совокупностях данных совпадают. В условиях справедливости нулевой гипотезы H_0 значение тестовой статистики X имеет распределение хи-квадрат. Получаемое в рамках теста p -значение сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости [165].

Тест хи-квадрат Пирсона используется для проверки наличия или отсутствия связи между дискретными (бинарными) переменными, поскольку в данном случае классический тест корреляции Пирсона, используемый для непрерывных переменных, неприменим. Тестирование

проводится на основе таблицы сопряженности, которая строится для изучаемых дискретных (бинарных) переменных. Данная процедура явилась претестом при построении логит-регрессии. Выдвигаемые гипотезы:

H_0 : между рассматриваемыми переменными связи нет (она равна нулю);

H_1 : между рассматриваемыми переменными связь есть (она не равна нулю).

В условиях справедливости нулевой гипотезы H_0 значение тестовой статистики X имеет распределение хи-квадрат. Получаемое в рамках теста p -значение сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости [118].

При дальнейшем анализе выбрана логистическая (логит-)регрессия, которая является инструментом эконометрического анализа, позволяющим эмпирически описывать влияние выбранного набора факторов на зависимую переменную Y , которая имеет бинарный характер, т.е. может принимать только два значения – 0 или 1.

Спецификация логит-регрессии имеет следующий общий вид (Формула 1):

$$P(Y = 1) = \Lambda(\beta_0 + \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \dots + \beta_m \cdot X_m + \varepsilon) \quad (1)$$

где $P()$ – функция вероятности;

$\Lambda(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$ – функция распределения логистического закона;

β_j – коэффициент регрессии;

$X_1 \dots X_m$ – набор объясняющих переменных (факторов).

Таким образом, логит-регрессия всегда описывает вероятность для Y принять значение 1, и эта вероятность объясняется линейной комбинацией выбранного набора факторов через нелинейное преобразование функции распределения логистического закона. Параметры данной регрессии оцениваются с помощью метода максимального правдоподобия.

Тест на индивидуальную статистическую значимость коэффициентов логит-регрессии проведен на традиционном 5%-м уровне значимости по следующей схеме. Гипотезы теста:

H_0 : истинное значение коэффициента равно нулю;

H_1 : истинное значение коэффициента не равно нулю.

В условиях справедливости нулевой гипотезы H_0 значение тестовой статистики z имеет асимптотически нормальное распределение. Получаемое в рамках теста p -значение сравнивается с выбранным 5%-м уровнем значимости, и делается вывод об отвержении/неотвержении нулевой гипотезы теста, а соответственно, о статистической значимости или незначимости рассчитанной оценки углового коэффициента [151].

При оценке «вероятности успеха» наиболее релевантным стало использование биномиального вероятностного закона и его свойств, поскольку, с одной стороны, речь идет о независимых испытаниях (сотрудники разных отделений, различной гендерно-возрастной

принадлежности), но при этом взятых из единой генеральной совокупности (все работники – сотрудники одного и того же стационара, а значит, подвергнуты сходным условиям риска).

Биномиальное распределение – это дискретное вероятностное распределение, плотность вероятности которого описывается следующей формулой (Формула 2):

$$P(X = k) = C_n^k \cdot p^k \cdot (1 - p)^{n-k} \quad (2)$$

где:

- X – случайная величина, распределенная по биномиальному закону;
- k – число «успехов» в серии испытаний Бернулли длиной в n испытаний;
- p – вероятность «успеха» в испытании Бернулли.

Смысл биномиального закона заключается в определении вероятности появления ровно « k » успехов в серии испытаний Бернулли длиной в « n » с заданной вероятностью «успеха» в каждом таком испытании, равной « p ».

Однако с эмпирической точки зрения, перед нами стоит обратная задача: по наблюдаемому количеству «успехов» в серии независимых, но «типовых» испытаний произвести надежное оценивание неизвестного параметра « p » (вероятности успеха). В данной ситуации оценка проведена с опорой на принцип максимального правдоподобия. Для обоснования релевантности применения принципа максимального правдоподобия для решения поставленной задачи исходим из того факта, что для большой выборки оценки, получаемые по принципу максимального правдоподобия, являются состоятельными, эффективными и асимптотически нормальными [160].

Оценивание неизвестного параметра вероятности успеха « p » с применением принципа максимального правдоподобия для некоторой серии испытаний, часть значений в которой равна 1 («успех»), а часть 0 («неудача»), происходило следующим образом (Формула 3):

Где k – количество «успехов» (значение 1) в серии из « n » испытаний.

Тогда:

$$P(p) = C_n^k \cdot p^k (1 - p)^{n-k} \quad (3)$$

В соответствии с процедурой принципа максимального правдоподобия, логарифм функции правдоподобия имеет вид (Формула 4):

$$LL(p) = \log \log [P(p)] = \log(C_n^k) + k \cdot \log \log(p) + (n - k) \cdot \log(1 - p) \quad (4)$$

Взятие первой производной данной функции по « p » и приравнивание ее к нулю дает:

$$LL'(p) = \frac{k}{p} - \frac{n - k}{1 - p} = 0.$$

Из указанного соотношения получаем, $\hat{p}_{\text{ММП}} = \frac{k}{n}$. Это означает, что оценкой вероятности «успеха» в серии из «n» испытаний Бернулли является доля выпавших «успехов». В нашем случае $\hat{p} = 0,0353$.

После того как получена ММП-оценка вероятности успеха $\hat{p} = \frac{k}{n}$, для нее, учитывая свойства асимптотической нормальности, а также следующие формальные требования [160]:

- $n \cdot p > 5$;
- $n \cdot (1 - p) > 5$;

Границы стандартного 95%-го доверительного интервала рассчитаны по следующей формуле (Формула 5):

$$CI = p \pm z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{p \cdot (1-p)}{n}} \quad (5)$$

где $z_{\alpha/2}$ – соответствующее критическое значение для уровня значимости α (равного 5%) из стандартного нормального закона. В данном случае $z_{\alpha/2} = 1,96$.

Соответственно, получив границы 95%-го доверительного интервала для вероятности, мы можем оценить, входит ли значение тестируемой вероятности (вероятность заболевания COVID-19) в границы данного интервала [160].

Таким образом, для проверки статистических гипотез нами были применены параметрические и непараметрические методы анализа, подходящие для конкретных метрик и размера выборки с учетом всех факторов, которые могли повлиять на результаты исследования. Синтез полученных данных выполнялся на 4 этапе исследования, благодаря чему были доказаны основные положения, выводы и дано обоснование основных организационных мероприятий по формированию коллективного иммунитета в стационарах различного типа с целью предотвращения распространения COVID-19.

Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА СТАЦИОНАРОВ В ПРЕДВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

3.1 Динамика заболеваемости COVID-19 у населения Санкт-Петербурга и у медицинского персонала стационаров в предвакцинальный период

Эпидемический подъем заболеваемости на территории РФ начался с мегаполисов (Москва, Санкт-Петербург), где также было зарегистрировано наиболее интенсивное распространение вируса SARS CoV-2 (В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова и др.). В. Г. Акимкини соавторы при изучении проявлений эпидемического процесса COVID-19 за 2020–2021 гг. выделяют четыре периода подъема заболеваемости. В I эпидемическом подъеме пик заболеваемости пришелся на 04.05.2020 – 11.05.2020, во II – на 24.12.2020, в III – на 12.07.2021 – 18.07.2021, в IV подъеме – на 01.11.2021 – 07.11.2021. В изучаемых нами стационарах Санкт-Петербурга за вышеуказанный период отмечаются три ярко выраженных пика заболеваемости: май 2020 г. (уровень заболеваемости в «ковидном» стационаре составил 102,4 на 1000 чел., в стационаре общего профиля – 84,9 на 1000 чел.), декабрь 2020 г. (96,0 на 1000 чел. и 19,9 на 1000 чел. соответственно) и июнь – июль 2021 г. (34,5 на 1000 чел. и 6,9 на 1000 чел.) (Рисунок 1).

Течение эпидемического процесса COVID-19 в стационарах безусловно связано с заболеваемостью среди населения и принятием административных управленческих мер среди населения в целом [32].

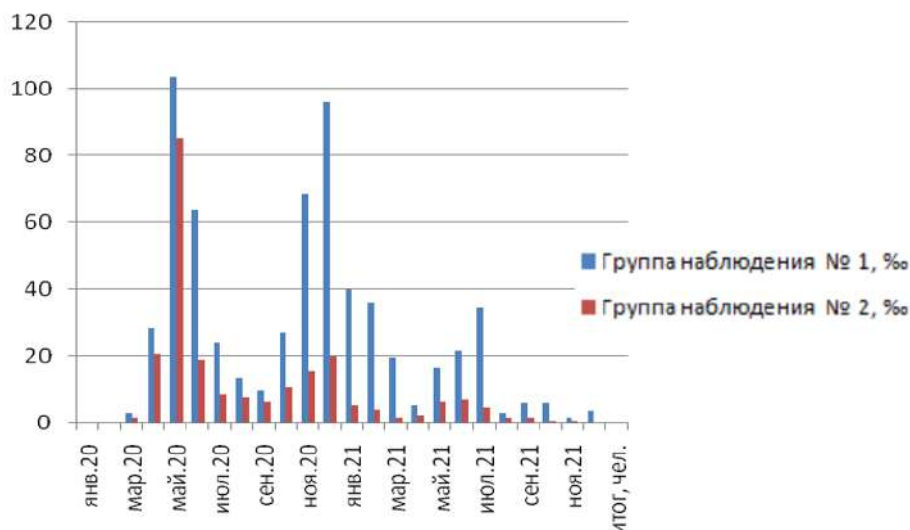


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости медицинских работников в 2020–2021 гг.

С начала пандемии медицинские работники стали первоочередной группой риска заражения COVID-19. Данный факт связан с высоким числом контактов с больными с подтвержденным диагнозом COVID-19, а также с пациентами в бессимптомной форме при выполнении своих трудовых функций; продолжительная вирусная нагрузка, несоблюдение требований санитарно-противоэпидемического режима в медицинских организациях или пренебрежительное отношение к ним; нехватка средств индивидуальной защиты и неправильное их использование; отсутствие мер специфической профилактики в период начала роста и активного распространения COVID-19.

В «ковидном» стационаре (группа наблюдения №1) после перепрофилирования под инфекционный стационар с 11.11.2020 было развернуто 25 инфекционных отделений на 660 коек, в том числе 41 койка интенсивной терапии, 45 коек в трех отделениях реанимации.

Среди организационных и перепланировочных мероприятий в предвакцинальный период с целью недопущения распространения COVID-19 среди персонала и пациентов в данном стационаре применялись различные организационные мероприятия: перепланировочные мероприятия, создание «красной» зоны, обучение персонала, применение СИЗ, усиленный режим дезинфекции.

В условиях распространения COVID-19 (предвакцинальный период) стационар был дважды перепрофилирован на прием пациентов с COVID-19 в 2020 г.. С 29.03.2020 по 24.07.2020 и с 11.11.2020 Распоряжением Комитета по здравоохранению от 05.11.2020 № 802-р стационар перепрофилирован на прием и оказание медицинской помощи больным COVID-19 и лиц с подозрением на COVID-19.

При перепрофилировании проведены обязательное для всех групп медицинских работников обучение персонала, в том числе с использованием образовательных модулей, размещенных на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, вводные и текущие инструктажи для сотрудников по вопросам предупреждения распространения COVID-19, гигиены рук, проведения противоэпидемических мероприятий, использования СИЗ и мер личной профилактики с принятием зачетов под подпись каждого сотрудника.

Проводился систематический контроль соблюдения санитарно-противоэпидемического режима, правил гигиены рук и использования СИЗ в рамках производственного контроля.

Медицинский и обслуживающий персонал обеспечен рабочей одеждой и использует при оказании медицинской помощи средства индивидуальной защиты: костюмы, бахилы, перчатки, маски, респираторы. В стационаре имеется неснижаемый трехнедельный запас СИЗ, средств антисептики и дезинфекции.

В учреждении были организованы ежедневная термометрия при входе в учреждение и в конце рабочего дня в отделениях, опрос сотрудников перед началом работы. Персонал с проявлениями острых респираторных инфекций (повышенная температура, кашель, насморк) к работе не допускался.

Одним из важнейших мероприятий при поступлении пациентов в стационар является сортировка в приемном отделении, с выделением отдельных потоков больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 и пациентов с ОРВИ, гриппом и внебольничной пневмонией, с учетом степени тяжести клинического течения заболевания и нуждаемости в интенсивной терапии и реанимации:

- Крайне тяжелые и тяжелые пациенты на ИВЛ сразу сопровождаются в реанимационные отделения.

- Тяжелые пациенты оцениваются совместно с дежурным анестезиологом-реаниматологом для определения дальнейшей тактики.

- Пациенты средней степени тяжести осматриваются в смотровых приемного отделения.

- Пациенты в удовлетворительном состоянии после осмотра и дополнительного обследования направляются на амбулаторное лечение.

Максимальная загрузка приемного отделения при соблюдении всех санитарно-противоэпидемических норм составляла 10 человек. Пропускная способность приемного отделения составляла 5–7 пациентов в час:

- время оформления медицинской карты стационарного больного – 5–10 минут;

- время на осмотр одного пациента и параллельный забор крови на исследования, забор мазков (по показаниям) – 20–30 минут;

- время выполнения клинического анализа крови – 20 минут;

- время на выполнения рентгенографии органов грудной клетки – 20 минут.

После завершения всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий в приемном отделении и оформления медицинской документации пациенты транспортируются в стационарные отделения.

В стационарных отделениях по возможности соблюдается одномоментный принцип заполнения палат, с разделением пациентов по наличию или отсутствию положительной пробы на COVID-19.

В приемном отделении пациентам, поступающим без положительного мазка, в 100% случаев отбираются пробы на ПЦР. Отбор проб на бактериологические исследования для этиологической расшифровки возбудителей внебольничных пневмоний проводится в отделениях.

Пациенты, получившие отрицательный ответ исследования на COVID-19 или имеющие диагноз «внебольничная пневмония», в течение 24 часов сдают мокроту или мазок из зева на микробиологический посев с последующим определением антибиотикочувствительности. Транспортная среда Стюарта (для взятия мокроты и глубоких мазков из зева при подозрении на внебольничную пневмонию) круглосуточно доступна в лаборатории экстренных исследований, материал в этой среде может храниться при комнатной температуре 72 часа. Исследование бронхоальвеолярного лаважа проводилось только по показаниям, поскольку является инвазивной процедурой, при которой повышается риск заражения внутрибольничными инфекциями. Посев мазка из зева рекомендован при затрудненном отхождении мокроты у пациентов, так как форсированный кашель запрещен при подозрении на COVID-19 и у пожилых пациентов, поскольку может привести к тромбоэмболии мелких и крупных ветвей легочной артерии.

Во всех помещениях стационара ежедневно проводилась текущая дезинфекция специально выделенными бригадами из числа не задействованного в лечении пациентов медицинского персонала. Текущая дезинфекция проводилась дважды в день методом орошения дезинфицирующим раствором всех помещений общего пользования. Для контроля концентрации применяемого рабочего раствора дезинфицирующего средства применялись индикаторные тест-полоски, дезинфицирующий раствор готовился централизованно для всех отделений стационара.

После освобождения помещений проводится заключительная дезинфекция. Для проведения заключительной дезинфекции используются аэрозольные генераторы «Ультраспрейеры» с расходным дезинфицирующим препаратом «Дезаргент» (готовый раствор, содержащий в качестве действующего вещества 6%-й пероксид водорода и соли серебра).

Ежедневно помещения групп риска (приемное отделение, отделения реанимации, палаты интенсивной терапии рентгенологического и КТ-исследования) обрабатываются с помощью импульсных ультрафиолетовых установок серии «Альфа», предназначенных для оперативного обеззараживания воздуха и поверхностей помещений от всех видов госпитальной микрофлоры, включая возбудителей вирусных заболеваний.

Лабораторный контроль качества заключительной дезинфекции в помещениях при перепрофилировании стационара после лечения пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 проводился специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург». Также проводились микробиологические исследования объектов внешней среды на условно патогенную микрофлору в отделениях реанимации. Выделенная микрофлора тестируется на чувствительность к антибиотикам, а также по эпидемиологическим показаниям – к дезинфицирующим средствам.

При выявлении штаммов микроорганизмов, резистентных к применяемым в стационаре дезинфицирующим средствам, проводится их ротация на средства на основе других групп активных действующих веществ. Так, например, в декабре 2020 г. было проведено исследование эффективности дезинфицирующего средства «Дисмозон R плюс» в отношении возбудителей внутрибольничных инфекции *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*. В результате этого была подобрана эффективная концентрация дезинфицирующего средства.

Изменения коснулись и системы обращения с отходами, которые образуются в стационаре. С момента активного распространения COVID-19 и перепрофилирования стационара все отходы учреждения стали разделяться на две группы, исчезла группа «отходы класса Б»:

- отходы класса А – это отходы «зеленой зоны» – отделы администрации, здание технических служб, предметы, подготовленные для списания (мебель, ветошь, вышедшее из строя оборудование, транспортная тара складских помещений и т.п.)

- отходы класса В – это отходы отделений, занимающихся лечением и диагностикой пациентов с COVID-19.

Согласно основным положениям санитарно-эпидемиологических Правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» вирус SARS-CoV-2 отнесен ко II группе патогенности. В связи с этим отходы, образующиеся в медицинских учреждениях в результате медицинской деятельности при оказании медицинской помощи пациентам, инфицированным SARS-CoV-2, относятся к медицинским отходам класса В, в том числе в отделениях лучевой диагностики. Данный вид медицинских отходов подлежит обязательной термической дезинфекции с использованием оборудования, имеющего всю необходимую документацию, подтверждающую возможность обращения с медицинскими отходами класса В. Данный вид отходов без аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов запрещен к вывозу из медицинской организации (СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»). Для удаления из медицинской организации одноразовые емкости (пакеты, баки) маркируются надписью «Отходы. Класс В» с нанесением названия организации, подразделения, даты дезинфекции и фамилии лица, ответственного за сбор и дезинфекцию отходов, а также даты окончательной упаковки медицинских отходов.

Для данного класса отходов первичное обеззараживание термическим способом с измельчением производится на двух установках – NEWSTER10 (отходы отделений «красной

зоны»), MEDISTER160 (бактериологическая и ПЦР-лаборатории) с передачей этих отходов специализированной организации для дальнейшего автоклавирования.

Установлен постоянный контроль над заболеваемостью персонала. Обеспечено лабораторное обследование персонала в целях выявления вируса SARS-CoV-2 при наличии медицинских показаний в установленном порядке, далее – однократно каждые семь дней.

Группа наблюдения №2 (стационар общего профиля) в период активного распространения работала в режиме стационара скорой медицинской помощи. Учреждение рассчитано на 1038 коек, всего имеет 31 лечебное и 17 вспомогательных отделений. Стационар имеет в своем составе следующие основные структурные подразделения: амбулаторно-консультативное отделение, приемное отделение, отделение анестезиологии и реанимации, операционные экстренной и плановой помощи; отделения кардиологии № 1, 2, 3, отделение кардиореанимации; отделение реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции; хирургические отделения № 1, 2; 3, 4; нейрохирургические отделения № 1, 2; отделение гинекологии; отделения терапии № 1, 2; отделение сочетанной травмы; травматологическое отделение, урологическое отделение; отделение оториноларингологии; гастроэнтерологическое, пульмонологические отделения № 1, 2; неврологические отделения № 1, 2, 3; отделение медицинской реабилитации, отделение скорой медицинской помощи. В условиях пандемии COVID-19 больница не была перепрофилирована для приема больных с COVID-19 и продолжала оказывать специализированную медицинскую помощь по всем профилям жителям всех районов города. В результате того, что почти все другие стационары не принимали общесоматических больных, нагрузка на больницу оказалась высокой.

При поступлении в приемном отделении производился жесткий отбор пациентов. Для обеспечения детального сбора эпидемиологического анамнеза у лиц, поступающих в учреждение, с отражением информации о пребывании гражданина за пределами Российской Федерации или контакте с больными с симптомами, не исключаяющими COVID-19, разработана и обязательна для заполнения бланк-анкета эпидемиологического анамнеза.

Для исключения заноса COVID-19 производились термометрия, КТ-исследование, и при подозрении на пневмонию и другие ОРВИ забирался мазок на COVID-19. Больные с внебольничными пневмониями, подозрительные на COVID-19, переводились в другие стационары сразу из приемного отделения. Однако у многих больных проявления данной инфекции выявлялись только через определенное время в отделениях.

Наиболее часто с COVID-19 поступали больные неврологического профиля с острым нарушением мозгового кровообращения, кардиологические больные с острым инфарктом

миокарда и пациенты с другой неотложной патологией. Ежедневно в стационар поступали 200–400 пациентов.

Результаты ПЦР-исследований на COVID-19 производилось ежедневно в лабораториях города. Ответы исследований сообщались круглосуточно и немедленно рассылались заведующим отделений, чтобы как можно быстрее перевести больного в инфекционный стационар. Для больницы это было чрезвычайно важно из-за нехватки мест в стационаре, поэтому принимались огромные усилия для перевода больных.

С апреля 2021 г. в стационаре общего профиля была открыта лаборатория ПЦР, и таким образом обследование пациентов стало своевременным.

В каждом отделении были выделены изоляторы для кратковременного пребывания больных с COVID-19 до перевода в инфекционный стационар.

Акцент на контроль состояния здоровья медицинского персонала проводился путем обследования сотрудников: помимо ПЦР на COVID-19, сотрудники проходили обследование на антитела к COVID-19. Лабораторное обследование персонала в целях выявления вируса SARS-CoV-2 проводили при наличии медицинских показаний в установленном порядке, далее – однократно каждые семь дней, за исключением лиц, имеющих IgG-антитела к RBD-фрагменту S-белка вируса SARS-CoV-2 в результате иммунизации или перенесенного заболевания.

В целях обеспечения безопасной деятельности и предупреждения распространения COVID-19 в стационаре общего профиля в соответствии с действующими документами вышестоящих организаций органов Роспотребнадзора в каждом отделении имеются все действующие приказы и распоряжения, в том числе:

1. Стандарт безопасной деятельности медицинских организаций в целях противодействия распространению в Санкт-Петербурге COVID-19.

2. Все версии «Временных методических рекомендаций» с подписями в листах ознакомления сотрудников хранятся в отделениях, а также у врача-эпидемиолога.

3. На все приказы, постановления и распоряжения вышестоящих органов подготовлены приказы для данного учреждения, и они имеются в отделениях для постоянной учебы сотрудников.

Были проведены обязательное для всех групп медицинских работников обучение персонала, в том числе с использованием образовательных модулей, размещенных на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, вводные и текущие инструктажи для сотрудников по вопросам предупреждения, распространения COVID-19, гигиены рук, проведения противоэпидемических мероприятий, использования СИЗ и мер личной профилактики с принятием зачетов под подпись каждого сотрудника. Проводится

систематический контроль соблюдения санитарно-противоэпидемического режима, правил гигиены рук и использования СИЗ в рамках производственного контроля.

Медицинский и обслуживающий персонал обеспечен рабочей одеждой и использует при оказании медицинской помощи средства индивидуальной защиты. В стационаре имеется запас СИЗ, средств антисептики и дезинфекции.

В стационаре организованы ежедневная термометрия при входе в учреждение и в конце рабочего дня в отделениях, опрос сотрудников перед началом работы. Персонал с проявлениями острых респираторных инфекций (повышенная температура, кашель, насморк) к работе не допускается и уведомляется о необходимости обращения в медицинское учреждение. Возобновление допуска к работе проводится только при наличии справки лечебного учреждения о выздоровлении.

В отделениях созданы условия для соблюдения персоналом, посетителями и пациентами правил гигиены рук в отделениях, с применением смесителей с локтевым (некистевым) управлением, дозаторами мыла и кожных антисептиков. Имеются запасы мыла, кожных антисептиков для персонала и посетителей в объеме не менее расчетной потребности на один месяц работы.

С целью контроля за выполнением изоляции, проведением дезинфекционных мероприятий у больных с положительным тестом на COVID-19 разработана карта противоэпидемических мероприятий. При выявлении нескольких больных COVID-19 в одном отделении издается распоряжение о приостановлении госпитализации в данное отделение.

После выписки последнего больного в отделении проводилась заключительная дезинфекция силами бригады дезинфекционной станции. Контактные больные и сотрудники обследуются при необходимости, и работа в отделении возобновляется. Руководством стационара приобретены аппараты для проведения качественной дезинфекции.

Помимо контроля за соблюдением всего комплекса противоэпидемических мероприятий, при анализе заболеваемости инфекционными заболеваниями своевременно проводились реорганизационные мероприятия с целью организации лечебно-диагностического процесса в стационаре в сложной эпидемиологической обстановке COVID-19, оптимизации использования коечного фонда, снижения длительности госпитализации (уменьшения среднего койко-дня). Осуществлялось временное объединение клинических отделений по профилям травматология, кардиология, неврология, терапия, нейрохирургия.

Анализ заболеваемости COVID-19 медицинского персонала в исследуемых стационарах показал, что нулевой случай заболевания был зафиксирован в марте 2020 г. Это женщина 43 лет, сотрудница палаты интенсивной терапии отделения торакальной хирургии «ковидного» стационара. Случаем заболевания в данном исследовании считался лабораторно

подтвержденный методом ПЦР в реальном времени диагноз U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован).

В «ковидном» стационаре за период с января 2020 г. по декабрь 2021 г. переболел 821 сотрудник медицинского учреждения, что составляет 22,70% от общей численности. Заболеваемость среди мужчин и женщин находится на одном уровне (62,20% переболевших мужчин, 61,40% переболевших женщин, хи-квадрат = 0,56, $p > 0,05$).

При анализе заболеваемости сотрудников в зависимости от уровня должности установлено, что среди старшего медицинского персонала (врачи) переболел 61,20% сотрудников, средний медицинский персонал – 67,90% сотрудников, а среди младшего медицинского персонала – 49,60%.

В стационаре общего профиля за вышеуказанный период 297 сотрудников перенесли COVID-19, что составляет 63,20% от общей численности. Заболеваемость среди мужчин и женщин находится на одном уровне (24,80% переболевших мужчин, 22,20% переболевших женщин, хи-квадрат = 0,77, $p > 0,05$).

Для оценки уровней заболеваемости COVID-19 медицинских работников стационаров проведен описательный анализ исследуемых данных, в первую очередь, на предмет асимметрии их распределения. Обоснование асимметричности (кривизны) распределения производилось с помощью статистического теста.

Из базового анализа описательных статистик видно, что медианные значения заболеваемости в двух исследуемых выборках (20,60 и 5,75) различаются (Таблица 5).

Таблица 5 – Описательные статистики заболеваемости

	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Группа наблюдения № 1	1,50	6,00	20,60	28,65	35,62	103,40
Группа наблюдения № 2	0,00	1,50	5,75	10,43	10,12	84,90

При построении графиков отчетливо видно, что распределения заболеваемости по двум стационарам обладают правосторонней кривизной (Рисунки 2, 3).

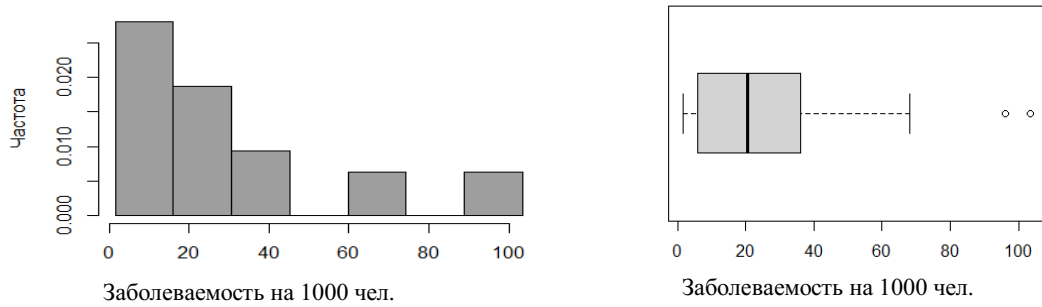


Рисунок 2 – Графики распределения исходных значений заболеваемости COVID-19 в «ковидном» стационаре на 1000 человек

Оба графика наглядно свидетельствуют о том, что распределение заболеваемости действительно обладает правосторонней кривизной. Для подтверждения данного вывода нами был проведен формальный тест на значимость кривизны распределения, показавший, что рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной ($T = 1,351$, $p = 0,004$).

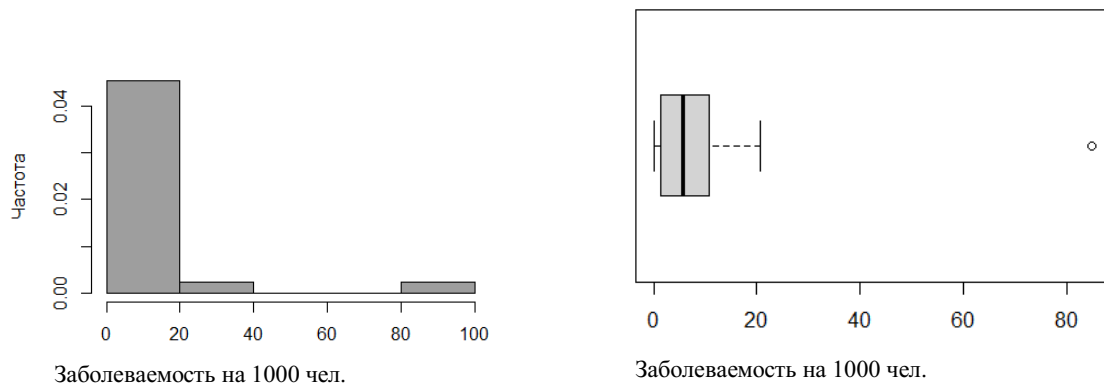


Рисунок 3 – Графики распределения исходных значений заболеваемости COVID-19 в стационаре общего профиля на 1000 человек

Оба графика аналогично свидетельствуют о том, что распределение заболеваемости действительно обладает правосторонней кривизной. Данный факт подтвержден при проведении формального теста на значимость кривизны распределения ($T = 3,506$, $p\text{-value} < 2,2e-16$).

Расчетные значения скоса (кривизны) двух распределений (для «ковидного» стационара – 1,35 и 3,50 для стационара общего профиля) являются умеренными, а значит, в данном случае оправдано применение теста Уилкоксона.

Тест Уилкоксона проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. За альтернативную гипотезу было принято, что истинное медианное значение заболеваемости в стационаре общего профиля ниже, чем аналогичный показатель в «ковидном» стационаре. Действительно, медианные значения заболеваемости двух рассматриваемых стационаров статистически значительно различаются ($W = 120,00$, $p = 0,002$)

Таким образом, заболеваемость медицинских работников в стационаре общего профиля в медианном значении достоверно ниже, чем заболеваемость работников «ковидного» стационара в предвакцинальный период. Данный факт, вероятно, связан с тем, что медицинские работники «ковидного» стационара в первую очередь оказывали помощь больным с подтвержденным/предположительным диагнозом COVID-19, что увеличило существенный уровень вирусной нагрузки на персонал.

При сравнении с общегородским уровнем заболеваемости по Санкт-Петербургу в предвакцинальный период (2020–2021 гг.) из базового анализа описательных статистик видно, что медианное значение заболеваемости среди населения составило 1,75, сотрудников «ковидного» стационара – 20,60 и в стационаре общего профиля – 5,75. Таким образом, в трех исследуемых выборках медианные значения различаются. Распределение общегородских данных заболеваемости обладает правосторонней кривизной (Рисунок 4).

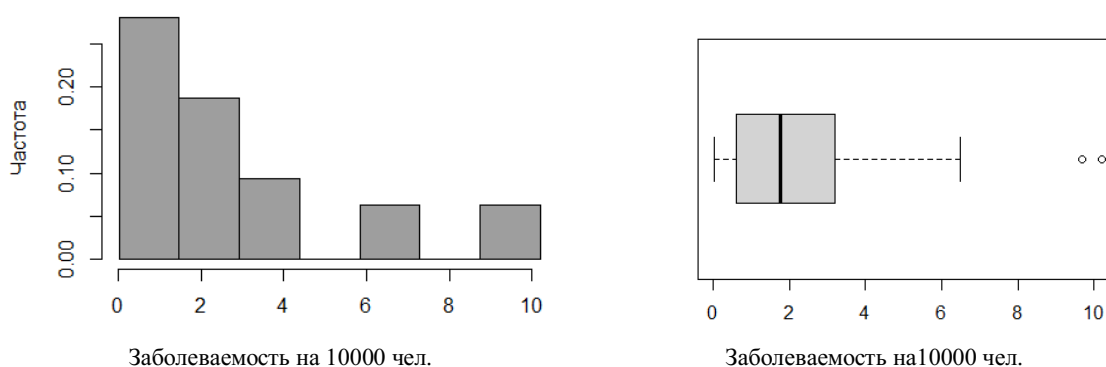


Рисунок 4 – Графики распределения исходных значений общегородской заболеваемости в 2020–2021 гг. на 10 000 человек

При проведении формального теста на значимость кривизны распределения на 5%-м уровне значимости ($T = 1,451$, $p\text{-value} = 0,002$) нами было установлено, что рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной. Расчетное значение кривизны распределения общегородских данных (1,45) является умеренным, а значит, обосновывает необходимость применения теста Уилкоксона.

При применении теста Уилкоксона с целью сравнения медианных значений заболеваемости в «ковидном» стационаре и общегородских ($W = 439,50$, $p\text{-value} = 1,872e-06$) медианное значение заболеваемости ковидного стационара достоверно выше аналогичного значения общегородского показателя. При анализе данного показателя с медианным значением в стационаре общего профиля ($W = 346,500$, $p\text{-value} = 0,007$) доказан тот факт, что медианное

значение заболеваемости стационара общего профиля достоверно выше аналогичного значения общегородского показателя (Рисунок 5).

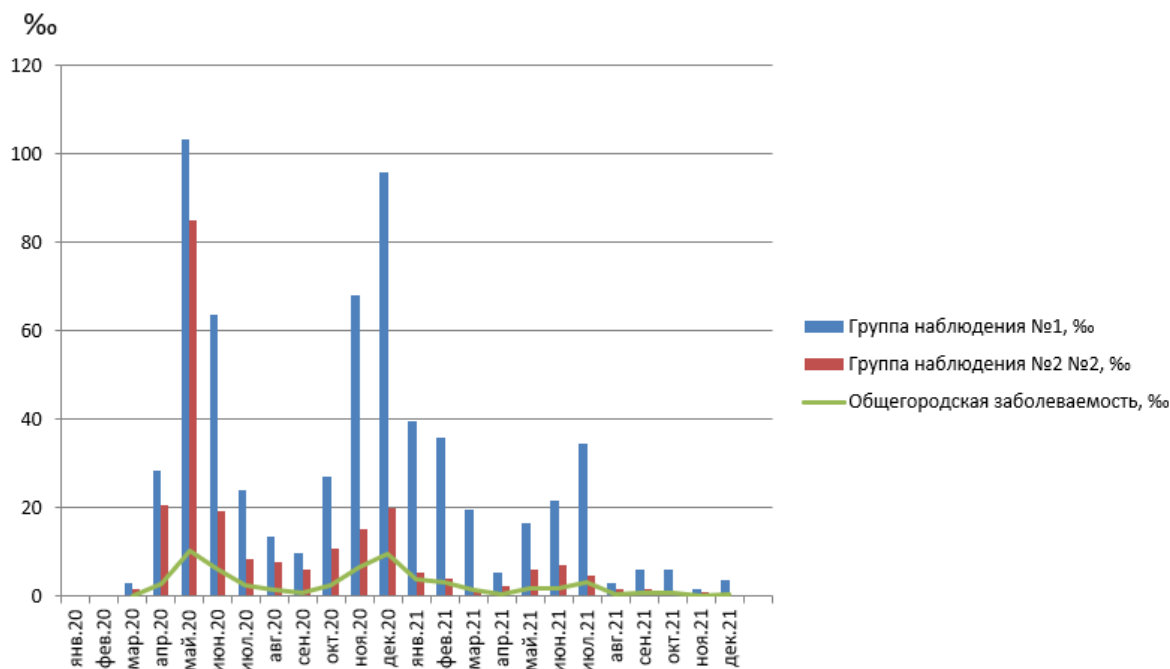


Рисунок 5 – Динамика заболеваемости медицинских работников стационарах и у жителей Санкт-Петербурга

Таким образом, заболеваемость медицинских работников в многопрофильных стационарах в медианном значении достоверно выше общегородского уровня заболеваемости населения в целом в предвакцинальный период (2020–2021 гг.), однако в «ковидном» стационаре уровень заболеваемости персонала выше, чем в стационаре общего профиля ($Me = 20,60$; $Me = 5,75$) и составляет соответственно 62,20% (мужчины), 61,40% (женщины) – хи-квадрат = 0,56, $p > 0,05$; и 24,80% (мужчины) – 22,20% (женщины) – хи-квадрат = 0,77, $p > 0,05$). При этом динамика заболеваемости имеет сходные тенденции: пики заболеваемости отмечены в мае 2020 г., декабре 2020 г. и июне–июле 2021 г.

3.2 Динамика процесса вакцинации медицинского персонала в стационарах и структура коллективного иммунитета сотрудников на разных фазах развития эпидемического процесса

Активное распространение COVID-19 и возросшая в разы нагрузка на системы здравоохранения во всем мире требовала оперативной разработки и реализации действенных противоэпидемических мероприятий. Создание коллективной невосприимчивости населения

посредством иммунизации рассматривается учеными как наиболее эффективная, безопасная и экономически обоснованная мера профилактики COVID-19 и способ предотвращения дальнейшего распространения заболевания. Разработка в короткие сроки эффективных вакцин явилась актуальной задачей.

11.08.2020 первой в мире была зарегистрирована вакцина «Гам-КОВИД-Вак» – комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 («Спутник V»), ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Данная вакцина является двухкомпонентной, действующее вещество первого компонента – аденовирусные частицы 26 серотипа, содержащие ген белка S вируса SARS-CoV-2, второго – аденовирусные частицы 5 серотипа, содержащие ген белка S вируса SARS-CoV-2. Рекомендуемый интервал между введением второго компонента составляет 21 день. Данный препарат получил наибольшее распространение и активно применялся во всех регионах РФ [96].

Одним из первых контингентов массовой вакцинации, согласно СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», стали определенные профессиональные группы, где особое значение имели медицинские работники, с целью укрепления коллективного иммунитета. В исследуемых стационарах сотрудники начали проходить вакцинацию с ноября 2020 г. (Рисунок 6).

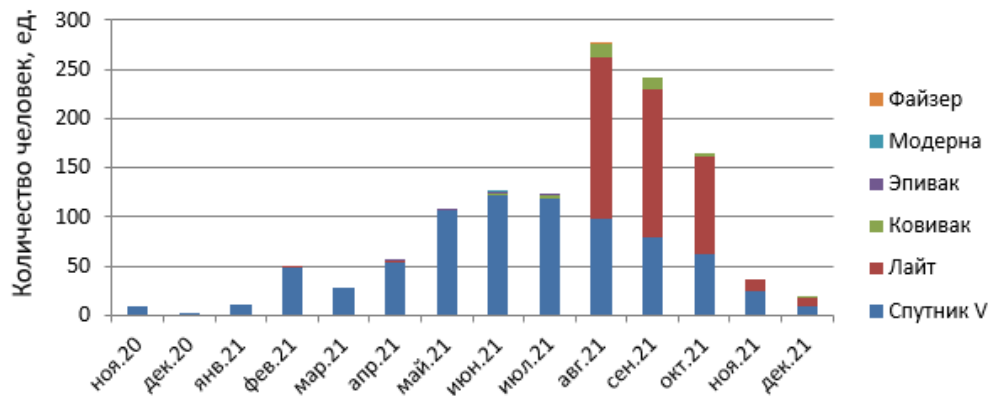


Рисунок 6 – Динамика вакцинации сотрудников «ковидного» стационара и стационара общего профиля с ноября 2020 по декабрь 2021 г. (лист 1 из 2)

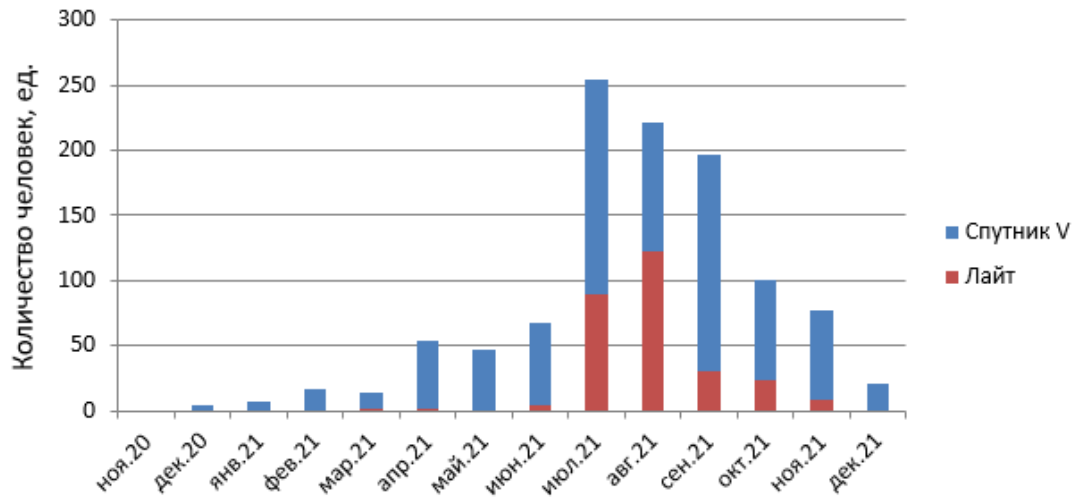


Рисунок 6 (лист 2 из 2)

С 18.01.2021 в Российской Федерации проводится массовая вакцинация населения против COVID-19. Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» вакцинация против COVID-19 включена в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В нем же определены категории граждан с учетом приоритетности получения вакцины против COVID-19, в том числе работники медицинских учреждений.

За период с ноября 2020 г. по декабрь 2021 г. расчетное среднее значение пропорции вакцинированных в «ковидном» стационаре составило 0,94. 94,08% общей численности работников данного стационара вакцинированы. Расчетное среднее значение пропорции вакцинированных в стационаре общего профиля равно 0,82. 82,71% общей численности работников данного стационара вакцинированы (Таблица 6).

Таблица 6 – Количество вакцинированных медицинских работников на декабрь 2021 г., чел.

	Группа наблюдения № 1, чел.	Группа наблюдения № 2, чел.
Гам-Ковид-Вак	776	801
Лайт	436	280
Ковивак	37	-
Модерна/ЭпиВак	6	-
Медотвод	4	44
Не вакцинированы	75	182

Расчетное значение доли сотрудников, вакцинированных «Спутником V», среди всех вакцинированных в «ковидном» стационаре составило 61,83%. Расчетное значение доли сотрудников, вакцинированных иными вакцинами, среди всех вакцинированных в «ковидном» стационаре равно 38,17%. На основании теста равенства пропорций ($X\text{-squared} = 139,63$, $df = 1,00$, $p\text{-value} < 2,2e-16$) рассчитанная пропорция вакцинированных двухкомпонентным «Спутником V» в «ковидном» стационаре статистически значимо больше рассчитанной пропорции вакцинированных другими иммунобиологическими лекарственными препаратами.

Аналогичный тест проведен по данным стационара общего профиля. Расчетное значение доли медицинских работников, вакцинированных двухкомпонентным «Спутником V» («Гам-Ковид-Вак»), среди всех вакцинированных в стационаре общего профиля равно 74,10%. Расчетное значение доли сотрудников, вакцинированных иными вакцинами, среди всех вакцинированных в «ковидном» стационаре равно 25,90%.

Рассчитанная пропорция вакцинированных двухкомпонентным «Спутником V», в стационаре общего профиля статистически значимо больше рассчитанной пропорции вакцинированных в данном стационаре ($X\text{-squared} = 500,28$, $df = 1,00$, $p\text{-value} < 2,2e-16$).

Таким образом, большая часть медицинских работников в обоих стационарах вакцинирована «Спутником V» (двукратная вакцинация) (Рисунок 7).

Группа наблюдения № 1

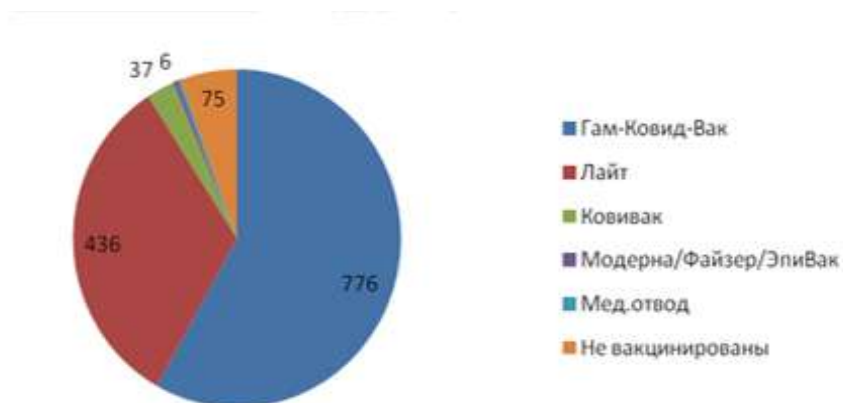


Рисунок 7 – Количество медицинских сотрудников, вакцинированных различными иммунобиологическими лекарственными препаратами против COVID-19, чел. (лист 1 из 2)

Группа наблюдения № 2

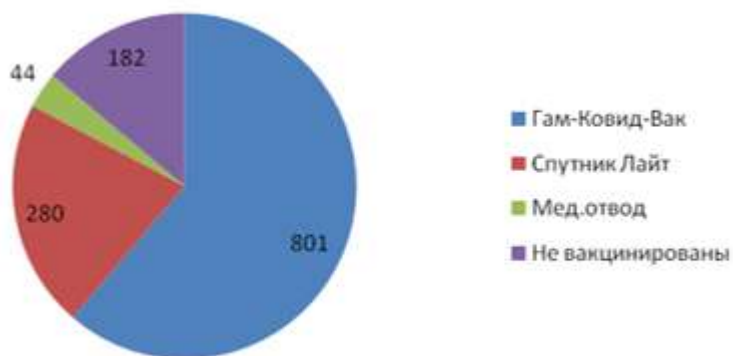


Рисунок 7 (лист 2 из 2)

Для сравнения количества вакцинированных лиц в двух стационарах нами был проведен тест равенства пропорций на 5%-м уровне значимости ($X^2 = 82,433$, $df = 1,00$, $p\text{-value} < 2,2e-16$). Рассчитанная пропорция вакцинированных в «ковидном» стационаре статистически значимо больше рассчитанной пропорции вакцинированных в стационаре общего профиля, что объясняет различия в структуре коллективного иммунитета в данных учреждениях.

К декабрю 2021 г. структура коллективного иммунитета против COVID-19 сотрудников многопрофильных стационаров состояла из следующих групп: 1) не болевшие и невакцинированные; 2) переболевшие и невакцинированные (с момента заболевания прошло не более шести месяцев); 3) не болевшие и невакцинированные, имеющие постоянный медицинский отвод; 4) вакцинированные.

Структура коллективного иммунитета в обоих стационарах имела сходные тенденции при формировании на различных этапах эпидемического процесса. В период активного распространения COVID-19 и начала вакцинации в обоих стационарах преобладали группы переболевших. В поздний поствакцинальный период структура коллективного иммунитета имела следующую структуру (Рисунок 8).

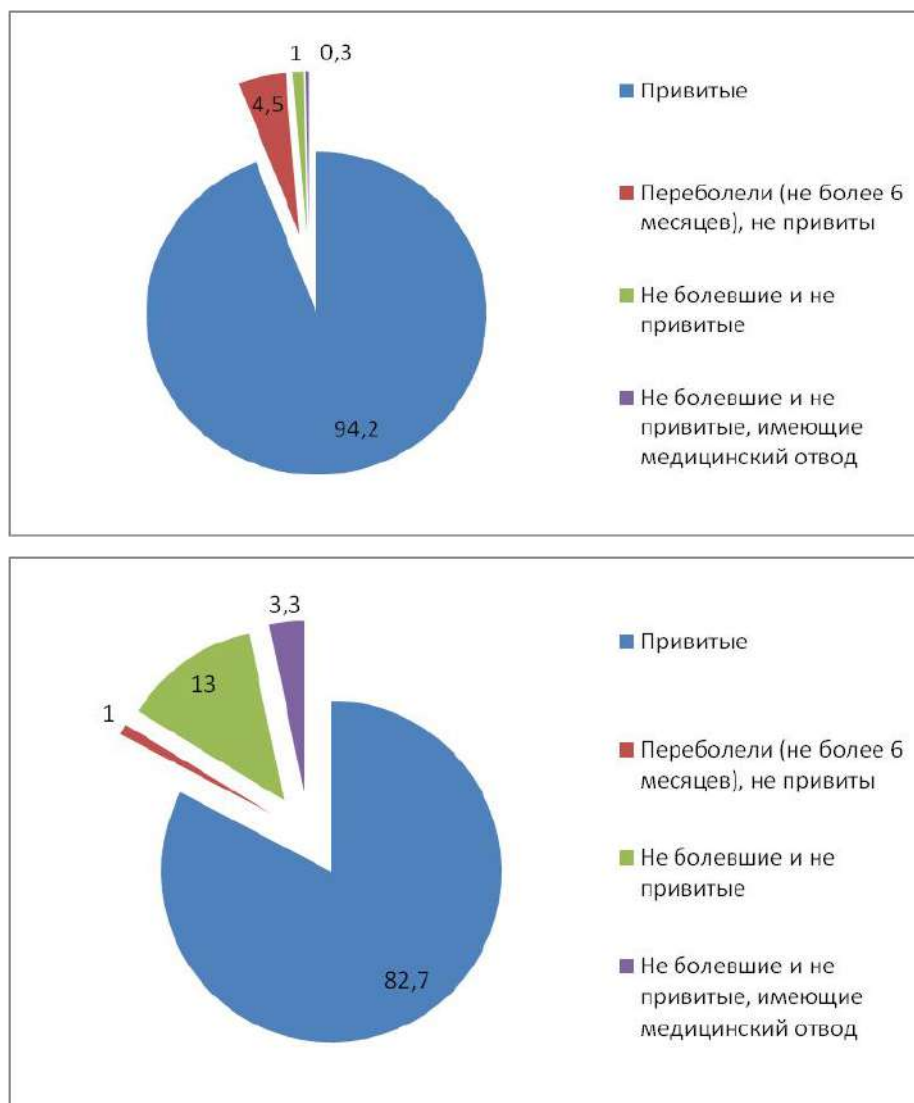


Рисунок 8 – Структура коллективного иммунитета сотрудников «ковидного» стационара и стационара общего профиля, %

Коллективный иммунитет – одно из эффективных средств сдерживания распространения COVID-19. Он создается посредством распространения заболевания среди населения. Тем самым формируется пласт невосприимчивых к повторному инфицированию лиц (пассивный, естественный путь), и проводится иммунизация населения (активный, искусственный путь). По мнению исследователей, нет различий в том, каким образом достигается необходимый порог: естественным путем (переболевшие COVID-19) или искусственным (лица, прошедшие курс вакцинации) [190]. Коллективный иммунитет, в свою очередь, имеет характер косвенной защиты. Он снижает заболеваемость и вероятность контакта с возбудителем, но восприимчивые люди по-прежнему остаются в группе риска заражения. Наличие широкой иммунной прослойки среди медицинских работников может служить эффективным фактором снижения темпов распространения возбудителя, поэтому представляется актуальным рассмотреть вопросы

длительности сохранения уровней гуморального и клеточного иммунитета и невосприимчивость персонала к последующему заболеванию [47].

Число вакцинированных сотрудников в «ковидном» стационаре статистически значимо больше, чем в стационаре общего профиля, и составляет соответственно (94,20%) против (82,70%) ($X^2 = 82,43$, $p\text{-value} < 2,2e-16$), что и определяет профиль коллективного иммунитета исследуемых групп.

3.3. Анализ взаимосвязи между возникновением повторного заболевания у медицинского персонала, ранее перенесенным заболеванием и периодом вакцинации

С начала пандемии COVID-19, вызванной новым инфекционным агентом, вопрос о напряженности иммунитета после перенесенного заболевания и, как следствие, возможности повторного инфицирования был актуален. Уже в 2020 г. стали появляться сообщения о пациентах, у которых после выздоровления был выявлен повторный положительный результат теста на SARS-CoV-2. Повторная положительная реакция и повторное заражение SARS-CoV-2 вызывали серьезную озабоченность. Хотя инфекция вызывает выработку нейтрализующих антител более чем в 90% случаев, было неясно, обеспечивают ли они защиту и на какой срок [121, 154].

Для оценки связи между возникновением повторного заболевания персонала медицинских организаций нами был проведен статистический анализ. В предвакцинальный период сотрудники «ковидного» стационара переносили заболевание от 1 до 3 раз. Повторная заболеваемость до начала иммунизации персонала нами была зафиксирована только в «ковидном» стационаре: двукратно переболело в данный период 19 человек, двукратно – 1 человек. С целью оценки длительности периода, в течение которого возникает повторное заболевание, проведен описательный анализ данных (Таблица 7).

Таблица 7 – Описательные статистики повторной заболеваемости в предвакцинальный период

	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Группа наблюдения № 1	1,70	5,05	8,10	8,20	11,50	15,90

Расчетное среднее значение времени повторного заболевания на данном этапе течения эпидемического процесса COVID-19 составляет 8,2 месяца (Рисунок 9).

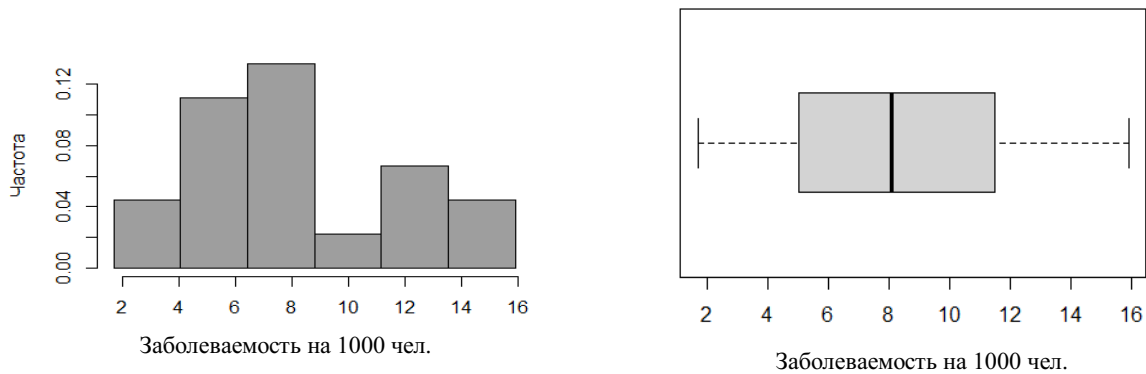


Рисунок 9 – Анализ распределения повторной заболеваемости в «ковидном» стационаре на 1000 человек

Гистограмма и «ящичковая» диаграмма показывают, что распределение является достаточно симметричным, без явных выбросов, поэтому проведено тестирование распределения на нормальность (тест Шапиро – Уилка, $W = 0,958$, $p\text{-value} = 0,539$). Значение вероятности ($p\text{-value} = 0,53$) больше выбранного уровня значимости $0,05$, значит, нулевая гипотеза теста не отвергается. Рассматриваемое распределение не отличается от нормального. Это дает формальные основания для проведения последующего теста среднего значения.

При проведении теста сравнения среднего нами были выдвинуты гипотезы:

H_0 : истинное среднее возникновения повторной заболеваемости (в месяцах) равно 8;

H_1 : истинное среднее возникновения повторной заболеваемости (в месяцах) не равно 8.

Рассчитанное среднее значение возникновения повторной заболеваемости статистически значимо не отличается от 8 ($t = 0,227$, $p\text{-value} = 0,822$). При проведении теста также получен доверительный интервал для истинного среднего значения по t-распределению (от 6,30 до 10,10).

Поскольку данные о повторной заболеваемости до вакцинации в нашей выборке на примере 19 человек, применяем технику бутстрэппинга для определения бутстрэпированных границ доверительного интервала для среднего значения, что в данном случае более надежно (Рисунок 10). Полученный доверительный интервал – от 6,52 до 9,97.

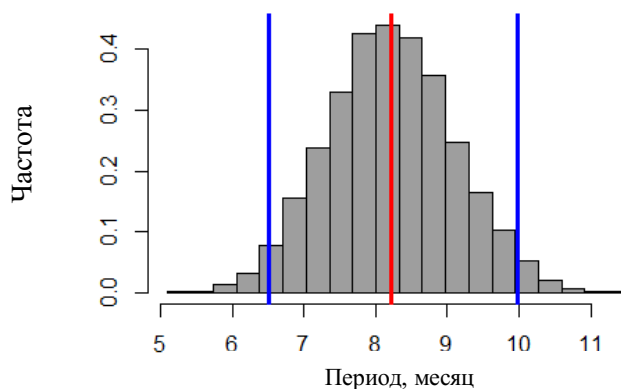


Рисунок 10 – Бутстрэпированные границы доверительного интервала для среднего значения повторной заболеваемости сотрудников «ковидного» стационара

Таким образом, период, в течение которого возникает повторное заболевание в предвакцинальный период после первично перенесенного заболевания, составляет в среднем 8 месяцев (с доверительным диапазоном от 6 до 10 месяцев).

Известно, что COVID-19 вызывает сильные Т-клеточные иммунные реакции. После перенесенной естественной инфекции COVID-19 происходит быстрая активация Т-клеточных реакций, играющих ключевую роль при контроле прогрессирования заболевания [162, 163, 179].

По мнению ученых, из-за высокого уровня смертности от COVID-19 приобретение иммунитета только после перенесенного заболевания является недостаточной мерой защиты, требуются другие меры, такие как массовая иммунизация [163]. Поэтому важно оценить взаимосвязь между заболеваемостью и вакцинацией.

В поствакцинальный период случаи заболевания COVID-19 регистрируются как у лиц, переболевших до вакцинации и в последующем вакцинированных, так и у лиц вакцинированных, ранее не инфицированных COVID-19. Уровень заболеваемости в этих двух группах также был оценен нами в обоих стационарах при помощи таблиц сопряженности, теста хи-квадрат Пирсона, теста на (не)равенство пропорций, а также логит-регрессии.

При статистической обработке гипотезы о повторной заболеваемости в «ковидном» стационаре вся выборка была разделена на две группы: 1) переболевшие и вакцинированные; 2) вакцинированные, не болевшие до вакцинации.

На первом этапе нами были применены таблицы сопряженности, где факт болезни до вакцинации обозначен как 1, отсутствие заболевания в анамнезе – 0 (Таблица 8).

Таблица 8 – Количество случаев заболеваний медицинских работников в поствакцинальный период

Группа наблюдения №1		Факт перенесенного заболевания после вакцинации, чел.	
		0	1
Факт заболевания до вакцинации, чел.	0	412	75 (15,4%)
	1	711	57 (7,42%)

Тест хи-квадрат Пирсона проведен на традиционном 5%-м уровне значимости.

H_0 : связь между бинарными переменными (факт болезни до вакцинации и факт болезни после вакцинации для вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара) отсутствует, т.е. равна нулю;

H_1 : связь между бинарными переменными (факт болезни до вакцинации и факт болезни после вакцинации для вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара) присутствует (не равна нулю).

$X\text{-squared} = 19,318$, $p\text{-value} = 1,106e-05$, что меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Таким образом, связь между бинарными переменными присутствует (статистически значимо отличается от нуля).

Из полученных результатов видно, что заболеваемость среди не болевших до вакцинации и вакцинированных сотрудников ковидного стационара составляет 15,40%, что больше аналогичного показателя для болевших и вакцинированных, равного 7,42%. Для сравнения рассчитанных пропорций применяем тест (не)равенства пропорций ($X\text{-squared} = 19,318$, $p\text{-value} = 0$). Рассчитанная пропорция медицинских работников, не болевших до вакцинации, но заболевших после нее, статистически значимо больше рассчитанной пропорции болевших до вакцинации и заболевших после нее в «ковидном» стационаре.

Для оценки повторной заболеваемости после вакцинации нами была применена простейшая логит-модель. Рассчитанный в ходе обработки данных угловой коэффициент равен -0,82. Для оценки статистической значимости коэффициента проводим тест на традиционном 5%-м уровне значимости. Значение тестовой статистики $z = -4,402$, $p = 1,07e-05$, следовательно, нулевая гипотеза была отвергнута, рассчитанный угловой коэффициент -0,82 является статистически значимым.

Таким образом, факт наличия заболевания до вакцинации действительно статистически значимо снижает вероятность заболеть после вакцинации.

Аналогично оцениваем сведения о заболеваемости в стационаре общего профиля (Таблица 9).

Таблица 9 – Количество случаев заболеваний медицинских работников в поствакцинальный период

Группа наблюдения №2		Факт перенесенного заболевания после вакцинации, чел.	
		0	1
Факт заболевания до вакцинации, чел.	0	668	146 (17,9%)
	1	239	28 (10,4%)

При оценке связи между бинарными переменными – факт болезни до вакцинации и факт болезни после вакцинации для вакцинированных сотрудников стационара общего профиля ($X^2 = 7,718$, $df = 1,00$, $p\text{-value} = 0,005$) – связь присутствует, статистически значимо больше нуля. Из полученных результатов видно, что заболеваемость среди не болевших до вакцинации и вакцинированных сотрудников стационара общего профиля составляет 17,94%, что больше аналогичного показателя для болевших и вакцинированных, равного 10,49%. Рассчитанная пропорция не болевших до вакцинации, но заболевших после нее, в стационаре общего профиля статистически значимо больше рассчитанной пропорции болевших до вакцинации и заболевших после нее ($X^2 = 7,718$, $p\text{-value} = 0$).

Аналогично рассчитываем угловой коэффициент и проверяем его статистическую значимость. Estimate = -0,62, значение тестовой статистики $z = -2,839$, $p = 0,004$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается, и рассчитанный угловой коэффициент -0,62 является статистически значимым. Таким образом, факт наличия заболевания до вакцинации действительно статистически значимо снижает вероятность заболеть после вакцинации.

В обеих медицинских организациях повторная заболеваемость у переболевших до вакцинации и в последующем вакцинированных достоверно ниже, чем только у вакцинированных, т.е. факт заболевания до вакцинации действительно статистически значимо снижает вероятность заболеть после иммунизации. На наш взгляд, данный факт связан с наличием клеточного иммунитета у лиц, перенесших COVID-19.

Эффективность вакцинации как противоэпидемического мероприятия можно оценить по количеству заболеваний в поздний вакцинальный период. Количество повторных заболеваний

после вакцинации у вакцинированных лиц в процентном отношении достоверно меньше, чем у невакцинированных, в обоих стационарах.

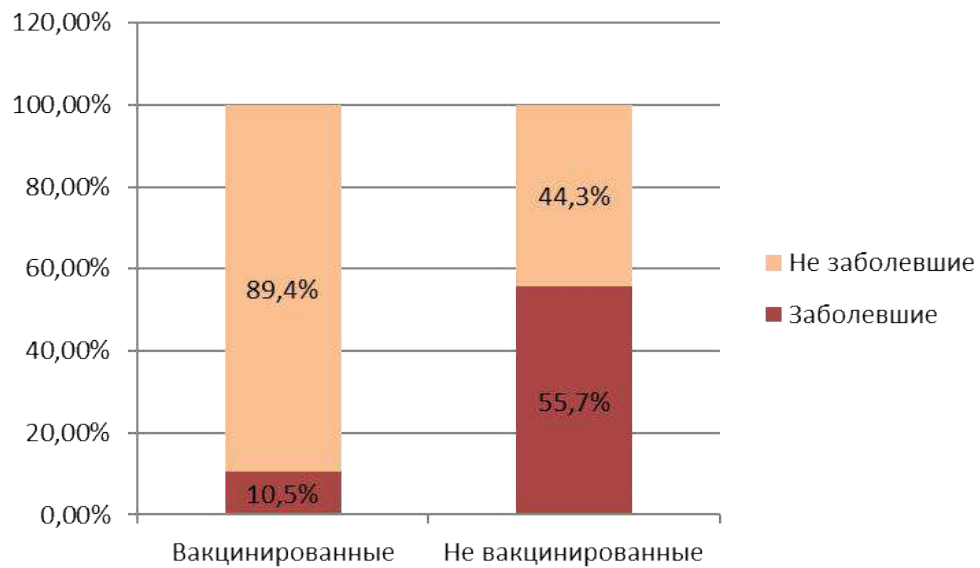
Данная гипотеза была оценена ранее описанным статистическим тестом (не)равенства пропорций. Сведения о количестве повторно переболевших в обеих группах наблюдения представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Количество заболеваний в поздний вакцинальный период, чел.

Стационар	Количество вакцинированных/невакцинированных сотрудников	
	0	1
Группа наблюдения № 1	79	1255
Группа наблюдения № 2	226	1081
	Количество повторных заболеваний у невакцинированных сотрудников	
	0	1
Группа наблюдения № 1	35	44
Группа наблюдения № 2	77	149
	Количество повторных заболеваний у вакцинированных сотрудников	
	0	1
Группа наблюдения № 1	1123	132
Группа наблюдения № 2	907	174

Из полученных результатов видно, что повторная заболеваемость после вакцинации среди вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара составляет 10,51%, что меньше значения аналогичного показателя (повторной заболеваемости) для невакцинированных сотрудников «ковидного» стационара, равного 55,69% (Рисунок 11).

Группа наблюдения № 1



Группа наблюдения № 2

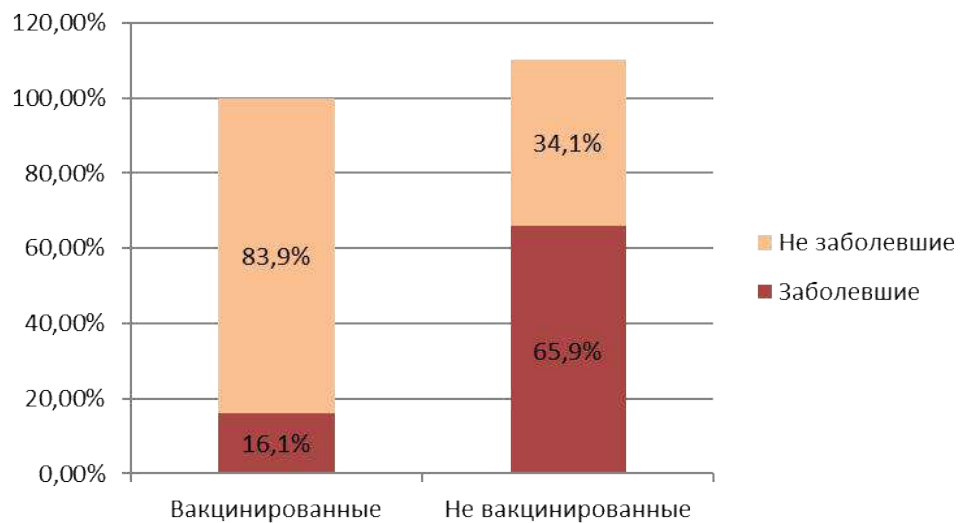


Рисунок 11 – Заболеваемость медицинских работников в поствакцинальный период

Тест (не)равенства пропорций проводится на традиционном 5%-м уровне значимости, $X\text{-squared} = 128,54$, $p\text{-value} < 2,2e-16$. Рассчитанная пропорция (доля) повторно заболевших вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара статистически значимо меньше рассчитанной пропорции (доли) повторно заболевших невакцинированных сотрудников «ковидного» стационара.

Повторная заболеваемость после вакцинации среди вакцинированных сотрудников стационара общего профиля составляет 16,09%, что меньше значения аналогичного показателя (повторной заболеваемости) для невакцинированных сотрудников данного стационара, равного 65,92%. При проведении теста на традиционном 5%-м уровне значимости $X\text{-squared} = 246,81$, df

= 1,00, p-value < 2,2e-16. Рассчитанная пропорция (доля) повторно заболевших вакцинированных сотрудников стационара общего профиля статистически значимо меньше рассчитанной пропорции (доли) повторно заболевших невакцинированных сотрудников данного учреждения. Повторная заболеваемость у переболевших и вакцинированных достоверно ниже, чем только у вакцинированных в обоих стационарах.

Глава 4. ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ

4.1 Оценка зависимости возникновения повторного заболевания и уровня гуморального иммунитета после вакцинации или перенесенного заболевания в предвакцинальный, ранний и поздний поствакцинальные периоды

Определение эффективности и продолжительности гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 имеет большое значение для тактики управления и прогнозирования течения пандемии COVID-19. Оценка значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета представляет возможным дать оценку их влияния на случаи повторного заболевания среди работников медицинских организаций [95].

Для оценки результатов проведенных организационных и противоэпидемических мероприятий мы считаем важным оценить гипотезу о заболеваемости медицинских работников в поздний вакцинальный период в двух стационарах.

Для обоих стационаров были отобраны те сотрудники, которые заболели после вакцинации. Рассчитав пропорции, необходимо провести тест равенства пропорций. Для подтверждения робастности полученных результатов проводим бутстрэппинг и получаем соответствующее распределение для отношения отношений. Найденный бутстрэппированный доверительный интервал анализируется на предмет включения в него значения 1.

В «ковидном» стационаре из 1255 вакцинированных заболели повторно 132 человека, в стационаре общего профиля это соотношение составляет 1081 человек к 174. Из полученных результатов видно, что повторная заболеваемость после вакцинации среди вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара составляет 10,51%, что меньше значения аналогичного показателя (повторной заболеваемости) для вакцинированных сотрудников стационара общего профиля, равного 16,09%. При проведении теста равенства пропорций значение тестовой статистики $X\text{-squared} = 15,38$, значение вероятности $p\text{-value} = 4,374e-05$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Рассчитанная пропорция (доля) повторно заболевших вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара статистически значимо меньше рассчитанной пропорции (доли) повторно заболевших невакцинированных сотрудников стационара общего профиля.

Для проверки робастности результатов применена техника бутстрэппинга (Рисунок 12).

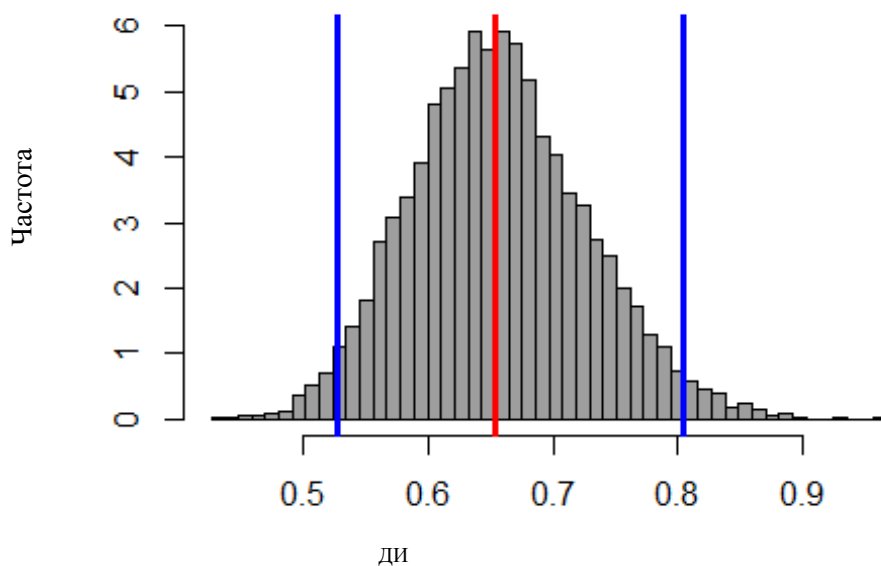


Рисунок 12 – Бутстрэппированный 95%-й доверительный интервал повторной заболеваемости среди вакцинированных сотрудников стационаров

Найденный с помощью техники бутстрэппинга 95%-й доверительный интервал имеет вид $[0,52; 0,80]$. Этот доверительный интервал не содержит значения 1, а значит, повторная заболеваемость среди вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара действительно значимо ниже, чем среди вакцинированных сотрудников стационара общего профиля.

Таким образом, нами был сделан вывод о том, что количество повторных заболеваний после вакцинации в «ковидном» стационаре в процентном соотношении достоверно меньше, чем повторных заболеваний у вакцинированных сотрудников стационара общего профиля. Данный факт может быть связан с применением и более жестким контролем других организационных мероприятий: это архитектурно-планировочные решения (создание «красной» зоны), применение средств индивидуальной защиты, усиленная вирусная нагрузка, а также отношение к каждому пациенту как к «опасному».

Вопрос сохранения длительности гуморального иммунитета и определения периода, в течение которого не возникнет заболевание после вакцинации, является актуальным для оценки вакцинопрофилактики как одного из основных организационных мероприятий в стационаре в период активного распространения COVID-19.

Для оценки данной гипотезы нами был определен период между первой постановкой вакцины и повторной заболеваемостью после вакцинации.

Проводим описательный анализ, тестируем распределение на нормальность, проводим t-тест среднего значения, а также строим доверительный интервал для истинного среднего. Поскольку данные в выборке имеют скошенное распределение, несмотря на их достаточный

объем, применяем технику бутстрэппинга для определения бутстрэпированных границ доверительного интервала для среднего и для медианного значения. Также нами было проведено сравнение средних и медиан для двух стационаров.

При описательном анализе данных заболеваемости COVID-19 после вакцинации в «ковидном» стационаре получены следующие описательные статистики (Таблица 11).

Таблица 11 – Описательные статистики заболеваемости COVID-19 после вакцинации в «ковидном» стационаре

	Min.	1st Qu	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Группа наблюдения № 1	0,30	5,00	7,45	7,47	9,35	16,80

Расчетное среднее значение времени повторного заболевания (до вакцинации) после перенесенного первого заболевания в «ковидном» стационаре составляет 7,47 месяца.

Оба графика (гистограмма и ящичковая диаграмма, Рисунок 13) показывают, что распределение является скошенным (обладает правосторонней кривизной), из-за присутствия по крайней мере одного явного выброса. Это означает, что его имеет смысл формально протестировать на нормальность.

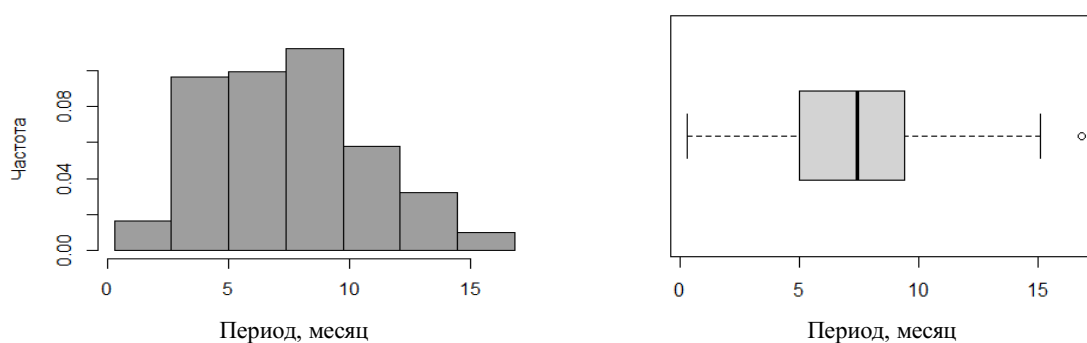


Рисунок 13 – График распределения исходных значений заболеваемости после вакцинации в «ковидном» стационаре

Анализ нормальности распределения проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. Гипотезы теста:

H_0 : распределение повторной заболеваемости не отличается от нормального;

H_1 : распределение повторной заболеваемости отличается от нормального.

Значение тестовой статистики $W = 0,97$, значение вероятности $p\text{-value} = 0,006$, оно меньше выбранного уровня значимости $0,05$, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Делаем вывод о том, что рассматриваемое распределение отличается от нормального; соответственно, результаты t-теста среднего могут быть валидны только асимптотически (т.е. в выборке должно быть более 100 наблюдений – соответствует нашей выборке).

Тест сравнения среднего аналогично проведен на традиционном 5%-м уровне значимости. Значение тестовой статистики $t = -0,09$, значение вероятности равно $0,92$, оно больше выбранного уровня значимости $0,05$, значит, нулевая гипотеза теста не отвергается. Отсюда сделан вывод о том, что рассчитанное среднее значение возникновения повторной заболеваемости (в месяцах) статистически значимо не отличается от $7,5$ (месяца). При проведении теста также получен доверительный интервал для истинного среднего значения по t-распределению (от $6,92$ до $8,02$).

Применяем технику бутстрэппинга для определения бутстрэппированных границ доверительного интервала для среднего и для медианного значения (Рисунок 14). При определении границ для среднего значения получены следующие данные:

means = $7,46$; 2,5% quantile = $6,92$; 97,5% quantile = $8,02$; medians = $7,33$, 2,5% quantile = $6,15$; 97,5% quantile = $8,2$.

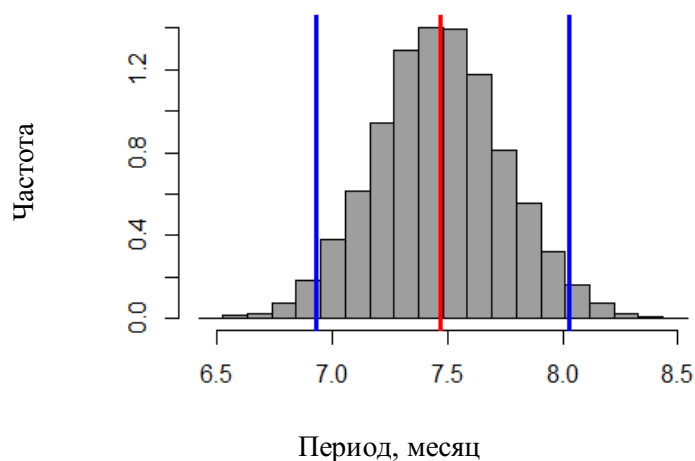


Рисунок 14 – Бутстрэппированные границы доверительного интервала для среднего и медианного значения в «ковидном» стационаре (лист 1 из 2)

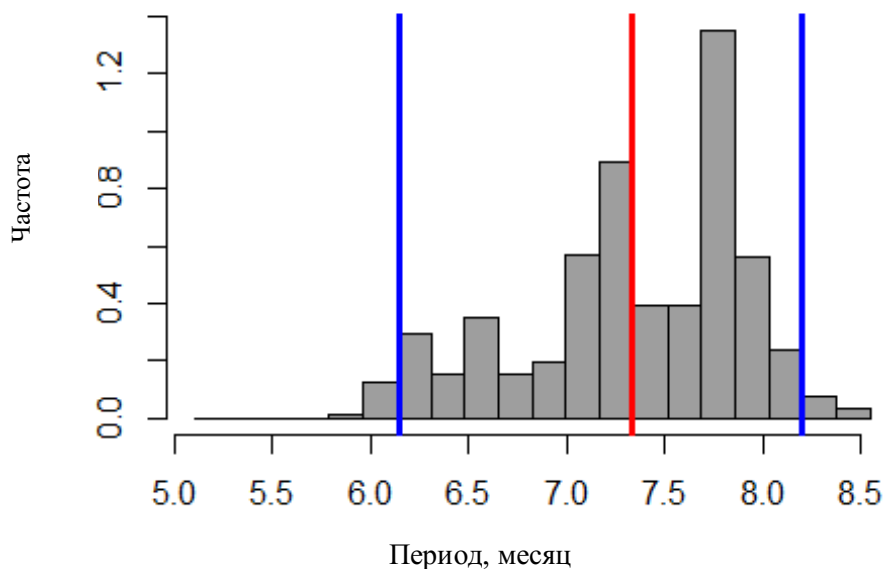


Рисунок 14 (лист 2 из 2)

Для оценки заболеваемости после вакцинации в стационаре общего профиля статистическая проверка гипотез проводится по тому же алгоритму. Описательные статистики заболеваемости в стационаре общего профиля в вышеуказанный период представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Общие описательные статистики для стационара общего профиля

	Min.	1st Qu	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Группа наблюдения № 2	0,40	3,80	5,55	5,90	7,47	17,30

Расчетное среднее значение времени повторного заболевания до вакцинации после перенесенного первого заболевания составляет 5,9 месяца.

Оба графика (гистограмма и ящичковая диаграмма) показывают, что распределение является скошенным, обладает правосторонней кривизной из-за присутствия по крайней мере двух явных выбросов (Рисунок 15). Это означает, что его имеет смысл формально протестировать на нормальность.

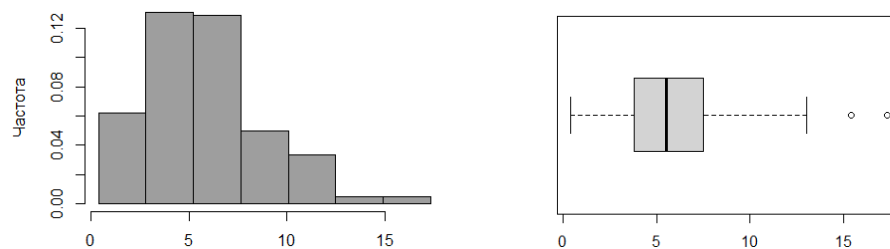


Рисунок 15 – График распределения исходных значений заболеваемости после вакцинации в стационаре общего профиля

С целью анализа нормальности распределения проведен тест Шапиро – Уилка на традиционном 5%-м уровне значимости. В результате тестирования получены следующие значения: $W = 0,95$, $p\text{-value} = 3,004e-05$, таким образом, рассматриваемое распределение отличается от нормального; соответственно, результаты t-теста среднего могут быть валидны только асимптотически (т.е. в выборке должно быть более 100 наблюдений – аналогично условиям в данной гипотезе).

Для оценки истинного среднего проводим тест сравнения среднего. Тест проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. Гипотезы теста:

H_0 : истинное среднее возникновения повторной заболеваемости (в месяцах) равно 6;

H_1 : истинное среднее возникновения повторной заболеваемости (в месяцах) не равно 6.

Значение тестовой статистики $t = -0,43$, $p\text{-value} = 0,66$. Значение вероятности больше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста не отвергается. Делаем вывод, что рассчитанное среднее значение возникновения повторной заболеваемости (в месяцах) статистически значимо не отличается от 6,0 (месяцев). При проведении теста также получен доверительный интервал для истинного среднего значения по t-распределению (от 5,45 до 6,34).

Для определения бутстрэппированных границ доверительного интервала для среднего и для медианного значения применяем технику бутстрэппинга (Рисунок 16). При определении границ среднего значения получены данные: $\text{mean} = 5,90$, $2,5\% \text{ quantile} = 5,45$; $97,5\% \text{ quantile} = 6,35$.

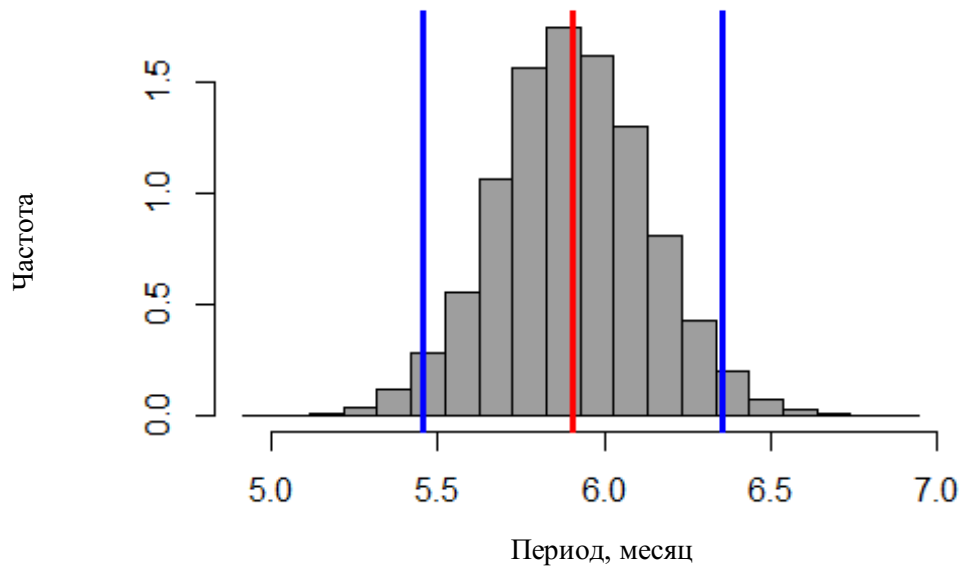


Рисунок 16 – Бутстрэпированные границы доверительного интервала для среднего значения в стационаре общего профиля

При определении бутстрэпированных границ для медиан: $medians = 5,51$, $2,5\% \text{ quantile} = 5,10$; $97,5\% \text{ quantile} = 6,15$ (Рисунок 17).

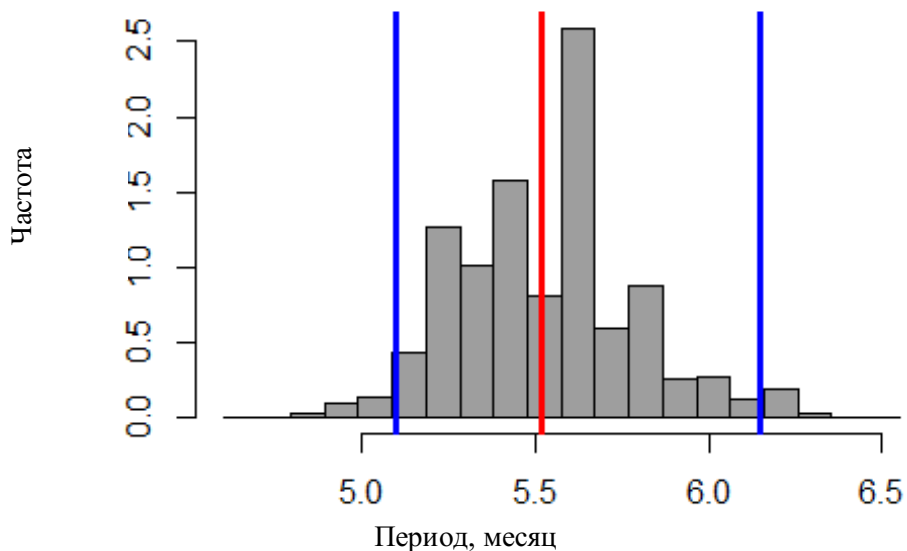


Рисунок 17 – Бутстрэпированные границы доверительного интервала для медианного значения в стационаре общего профиля

Поскольку значения средних и медиан для двух стационаров оказались разными, представляется необходимым провести формальные тесты на их сравнение. В данном случае нами был применен тест сравнения средних. Среднее значение периода заболеваемости после вакцинации в «ковидном» стационаре равно 7,4, в стационаре общего профиля оно составляет 5,9. Данные значения очевидно различаются. Тем не менее, необходимо провести формальный тест на традиционном 5%-м уровне значимости. Гипотезы данного теста:

H_0 : истинные средние значения заболеваемости после вакцинации сотрудников рассматриваемых двух стационаров не отличаются друг от друга;

H_1 : истинное среднее значение заболеваемости в «ковидном» стационаре выше, чем аналогичный показатель в стационаре общего профиля.

Значение тестовой статистики $T = 4,38$. При условии справедливости нулевой гипотезы эта статистика имеет t-распределение Стьюдента. Значение вероятности $p\text{-value} = 8,247e-06$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Таким образом, расчетные средние значения заболеваемости после вакцинации сотрудников двух рассматриваемых госпиталей достоверно (статистически значимо) различаются.

В свою очередь, медианное значение периода заболеваемости после вакцинации в «ковидном» стационаре равно 7,4, а в стационаре общего профиля оно равно 5,5. Данные значения очевидно различаются. Однако необходимо провести формальный тест сравнения медиан для двух стационаров – тест Уилкоксона.

Значение тестовой статистики $W = 1,48185^{4}$, значение вероятности $p\text{-value} = 6,807e-06$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Расчетные медианные значения заболеваемости после вакцинации сотрудников двух рассматриваемых госпиталей достоверно (статистически значимо) различаются.

Таким образом, при математической обработке баз данных установлены статистически значимые отличия по показателю «период наступления заболевания COVID-19» после вакцинации «Спутником V», что составляет в «ковидном» стационаре от 6,9 до 8,0 месяцев (максимально через 7,5 месяца, $p\text{-value} = 0,92$) а в стационаре общего профиля – от 5,4 до 6,3 месяца (максимально 5,9 месяца, $p\text{-value} = 0,66$).

4.2 Оценка значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета и их влияние на случаи повторного заболевания

Проведенные ранее исследования сезонных коронавирусов демонстрируют, что после перенесенной инфекции SARS-CoV-1 уровень IgG сохранялся достаточно высоким на протяжении 4–5 месяцев а при MERS-CoV-инфекции с сохранением антител у выздоровевших

более 2 лет [38, 99, 157, 190]. По принятому стандарту Всемирной организации здравоохранения, «защитным» уровнем антител является титр более 300 BAU/ml.

Для оценки уровней титров антител после вакцинации «Спутником V» у лиц, переболевших перед вакцинацией, и у лиц, не болевших перед вакцинацией, проведены анализ графиков распределений антител у обеих групп, формальный тест на наличие кривизны распределения и тест Уилкоксона для сравнения медиан двух групп.

Рассмотрим распределение титра антител у переболевших до вакцинации «Спутником V». Таких сотрудников в «ковидном» стационаре 106 человек (Рисунок 18).

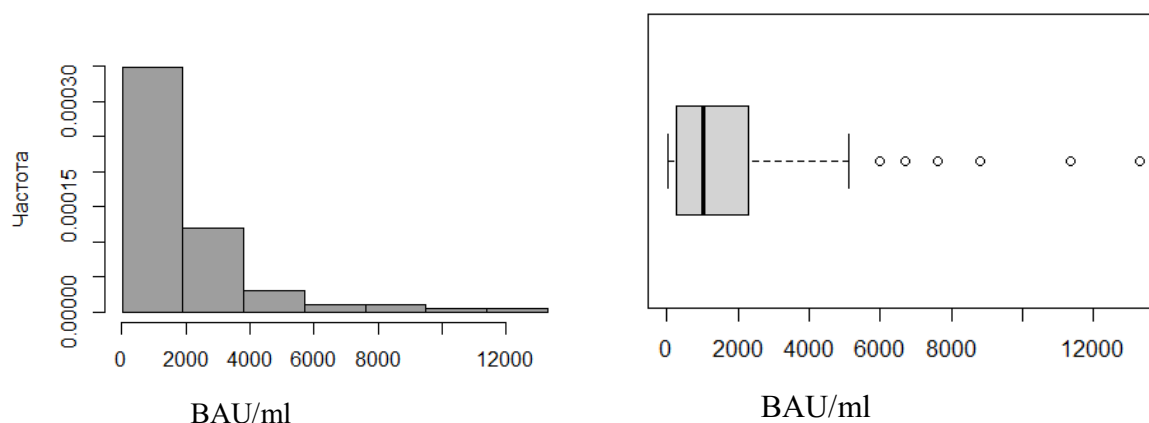


Рисунок 18 – Распределение титра антител у переболевших до вакцинации «Спутником V», BAU/ml

Гистограмма и ящичковая диаграмма свидетельствуют о том, что распределение титра антител у переболевших до вакцинации «Спутником V» обладает ярко выраженной правосторонней кривизной.

При формальном анализе кривизны распределения антител расчетное значение скоса (кривизны) распределения составило 2,67, что является умеренным, а значит, применение в последующем теста Уилкоксона в данном случае оправдано. Тест на наличие кривизны распределения проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. Гипотезы теста:

H_0 : истинная кривизна распределения титров антител равна нулю (распределение симметричное);

H_1 : истинная кривизна распределения титров антител отличается от нуля (распределение асимметричное).

Значение тестовой статистики $T = 2,67$, $p\text{-value} < 2,2e-16$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной.

При рассмотрении распределения титра антител у сотрудников, не болевших до вакцинации (105 человек), оба графика свидетельствуют о том, что распределение титра антител у не болевших до прививки «Спутником V» распределение титра антител у переболевших до вакцинации «Спутником» обладает ярко выраженной правосторонней кривизной (Рисунок 19).

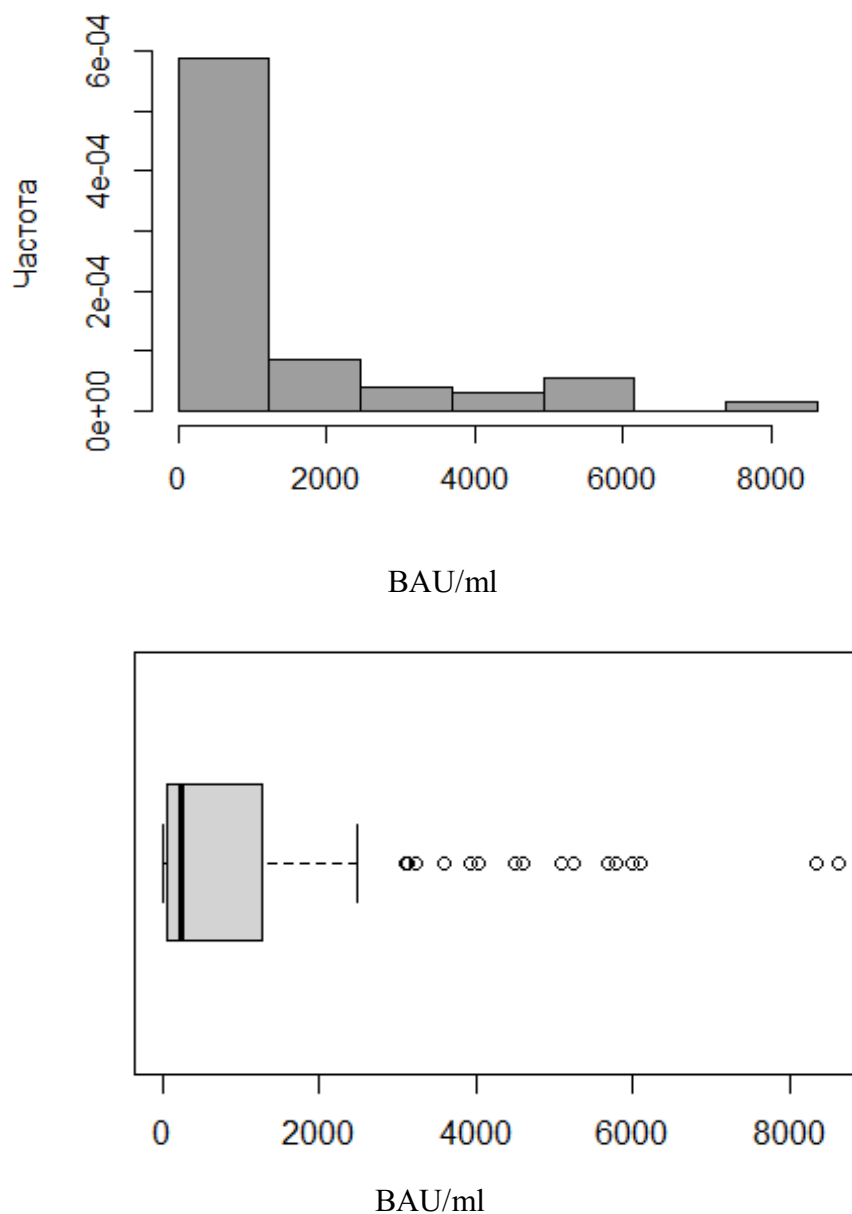


Рисунок 19 – Распределение титра антител у сотрудников, не болевших до вакцинации, BAU/ml

Расчетное значение кривизны распределения 2,051 является умеренным, а значит, применение в последующем теста Уилкоксона в данном случае оправдано. Аналогично проводим формальный тест на наличие кривизны распределения. $T = 2,05$, $p\text{-value} < 2,2e-16$,

следовательно, рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной.

Поскольку необходимые предпосылки выполнены, проводим тест равенства медиан по Уилкоксону для «ковидного» стационара. Тест проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. Гипотезы теста:

H_0 : истинные медианные значения антител у сотрудников «ковидного» стационара переболевших и не болевших до вакцинации не отличаются друг от друга;

H_1 : истинное медианное значение антител у сотрудников ковидного стационара, переболевших перед вакцинацией, выше, чем аналогичный показатель у неболевших сотрудников.

Значение тестовой статистики $W = 7367,50$, значение вероятности равно $2,4 \cdot 10^{-5}$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Медианное значение антител у сотрудников, болевших до вакцинации (оно равно 1016,55 BAU/ml), статистически значимо больше аналогичного показателя у сотрудников, не болевших до вакцинации (оно равно 231,40 BAU/ml).

Для прогноза заболеваемости после вакцинации и определения периода, в течение которого сохраняется гуморальный иммунитет у медицинских работников, нами были сформированы категории по месяцам и по интервалам месяцев и проведен бутстрэппинг (BS) для определения 95%-х доверительных интервалов для рассчитанных значений медиан (Рисунок 20).

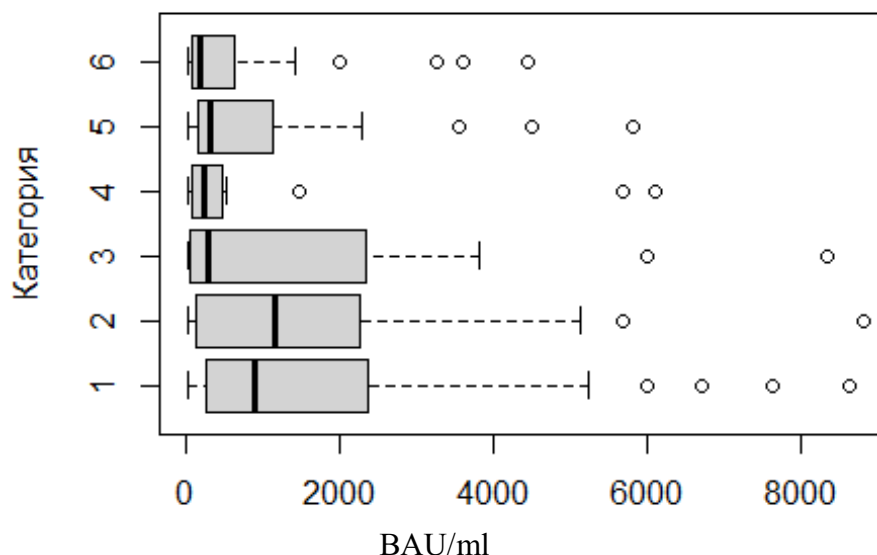
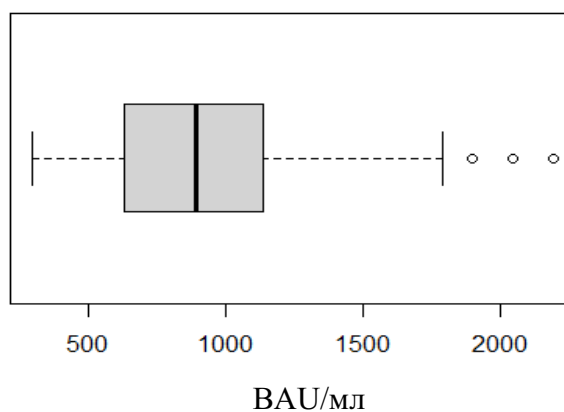
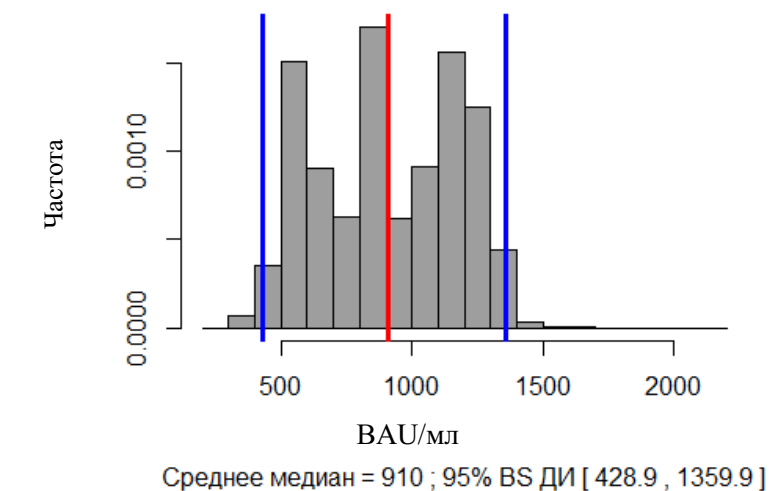


Рисунок 20 – Распределение титров IgG после вакцинации, BAU/ml

В качестве 1 категории определен интервал в один месяц. При анализе интервальных категорий установлены следующие медианные значения титров антител (Рисунок 21).



BS медианы IgG в период от 61 до 90 дней

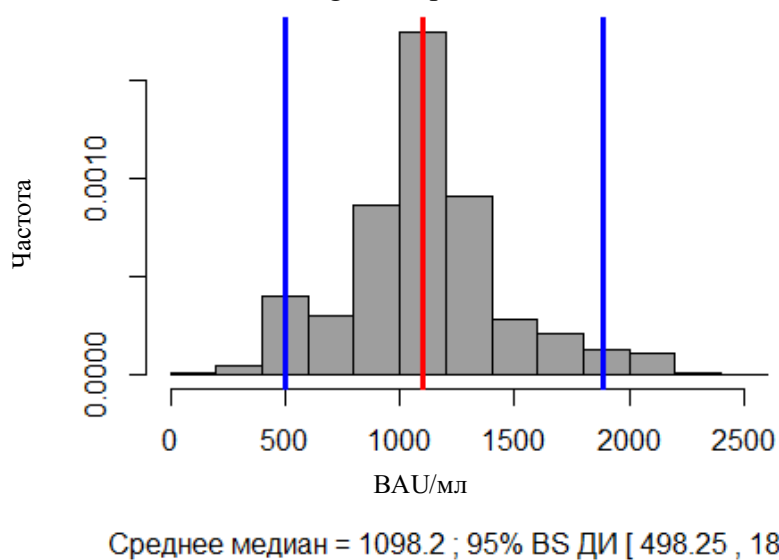
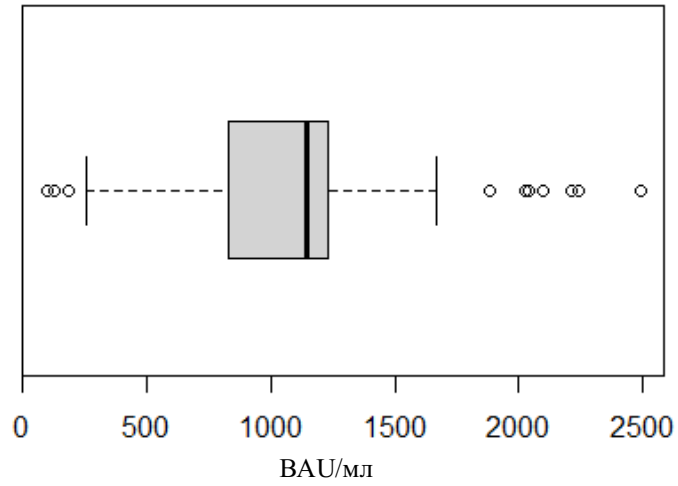
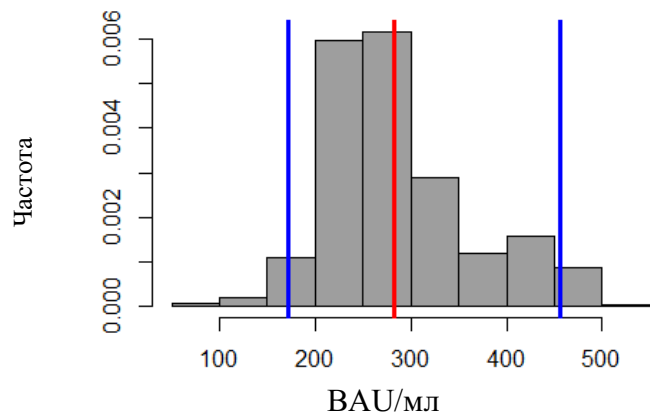


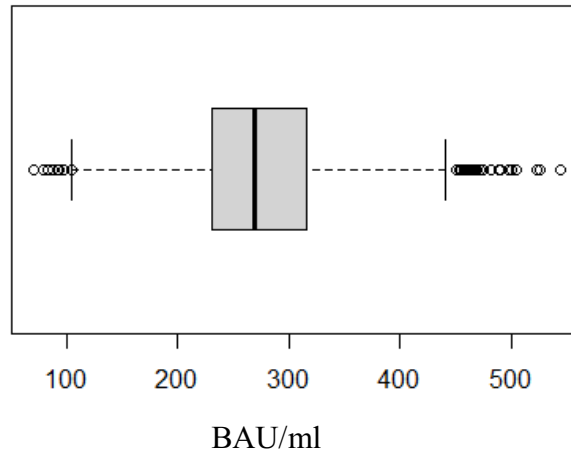
Рисунок 20 – Медианные значения титров антител в различных интервальных категориях (лист 1 из 3)



BS медианы IgG в период от 91 до 180 дней



Среднее медиан = 282.5 ; 95% BS ДИ [171.3 , 455.6]



BS медианы IgG в период от 150 до 180 дней

Рисунок 20 (лист 2 из 3)

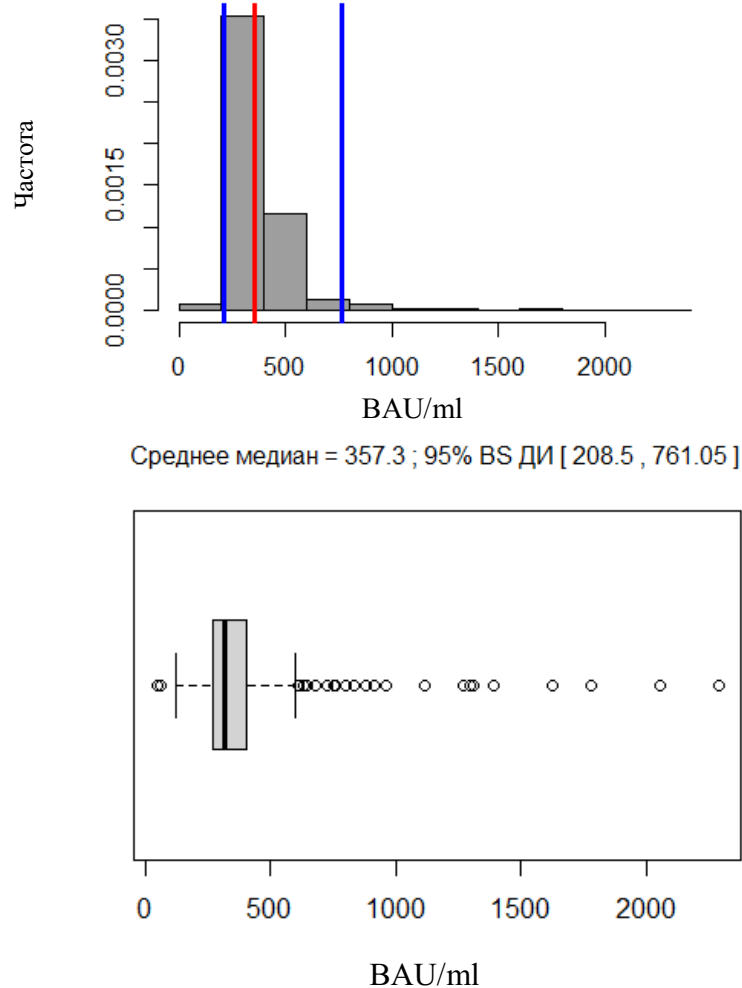


Рисунок 20 (лист 3 из 3)

У сотрудников исследуемых групп, вакцинированных «Спутником V», медианное значение уровня IgG достигает максимального значения в период от 61 до 90 дней после введения первой дозы вакцины и составляет 1144,30 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [498,25; 1886,00]).

В период от 0 до 60 дней после вакцинации – 892,70 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [428,9; 1359,9]), а в период от 91 до 180 дней снижается до 268,53 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [171,30; 455,60]); после 181 дня достигает минимального уровня – 164,35 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [208,50; 761,05]).

4.3 Оценка значимых уровней гуморального и клеточного иммунитета и их влияние на случаи повторного заболевания

Изучение уровня гуморального и клеточного иммунитета к COVID-19 у медицинских работников имеет важное значение с точки зрения как планирования противоэпидемических мероприятий, так и прогнозирования эффективности ответа на вакцинацию против SARS-CoV-

2. В поздний вакцинальный период стало ясно, что необходима ревакцинация медицинских работников, с целью поддержания уровня коллективного иммунитета. На основании расчетных данных о периоде повторного заболевания, рекомендаций по проведению вакцинации Минздрава РФ рассчитываем вероятность заболеваемости через пять и шесть месяцев после проведения вакцинации.

Определяем суммарное количество сотрудников, заболевших в первые пять месяцев и в первые шесть месяцев после даты первой вакцинации. Затем рассчитываем долю заболевших в первые пять месяцев и в первые шесть месяцев в общем числе рассматриваемых сотрудников – это и будет оценка вероятности «успеха», и определяем для нее границы 95%-го доверительного интервала. Для каждого из двух случаев (пять и шесть месяцев) рассчитываются медианы титров заболевших и не заболевших, а также проводится тест Уилкоксона на сравнение медиан.

Вероятность заболевания через пять месяцев составила 0,03 (ДИ 0,02; 0,04). Верхняя граница 95%-го доверительного интервала меньше, чем 0,05; это означает, что вероятность повторного заболевания на горизонте до пяти месяцев после вакцинации статистически значимо меньше 5%.

Представленные ящичковые диаграммы наглядно демонстрируют тот факт, что медианное значение титра антител для заболевших в первые пять месяцев после прививки больше, чем у не заболевших в указанный период (Рисунок 22).

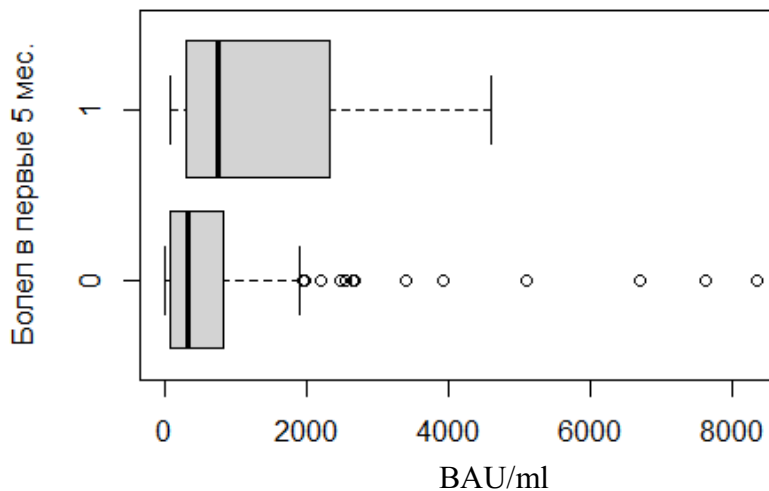


Рисунок 22 – Медианные значения IgG через пять месяцев после вакцинации

Тест Уилкоксона проводится на традиционном 5%-м уровне значимости. Гипотезы теста:

H_0 : истинные медианные значения IgG для заболевших в первые пять месяцев после прививки и не заболевших в указанный период не отличаются друг от друга;

H_1 : истинное медианное значение IgG для заболевших в первые пять месяцев после прививки больше, чем у не заболевших в указанный период.

Значение тестовой статистики $W = 511,00$, $p\text{-value} = 0,04$, оно меньше выбранного уровня значимости $0,05$, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Следовательно, медианное значение титра антител для заболевших в первые пять месяцев после прививки больше, чем у не заболевших в указанный период (Рисунок 23).

По аналогичному алгоритму проводим анализ заболеваемости через шесть месяцев после вакцинации. Вероятность заболевания через шесть месяцев после вакцинации составила $0,05$ (ДИ $0,03$; $0,06$). Верхняя граница 95% -го доверительного интервала больше $0,05$, однако меньше $0,10$; это означает, что вероятность повторного заболевания на горизонте до шести месяцев после вакцинации статистически значимо меньше 10% .

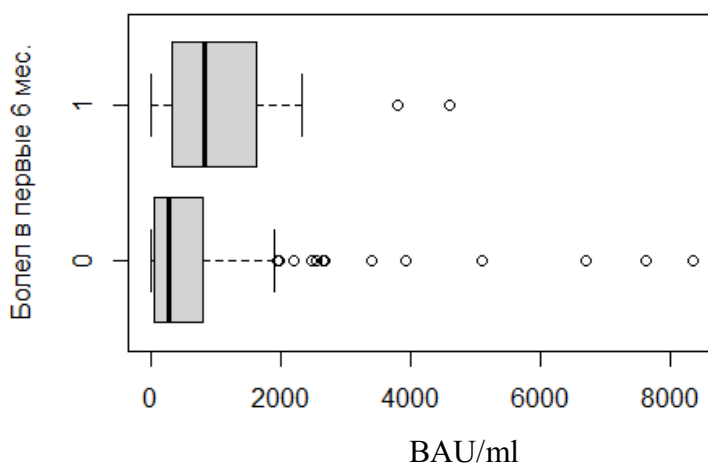


Рисунок 23 – Медианные значения IgG через пять месяцев после вакцинации, BAU/ml

Представленные ящиковые диаграммы наглядно демонстрируют тот факт, что медианное значение титра антител для заболевших в первые шесть месяцев после прививки больше, чем у не заболевших в указанный период.

С целью обоснования необходимости ревакцинации через шесть месяцев выполнена оценка показателя «вероятность заболеваемости сотрудников исследуемых групп после вакцинации» через пять месяцев от даты введения первой дозы, которая составила $3,53\%$ (в интервале от $2,29$ до $4,79\%$) – при медианном значении IgG $330,80$ BAU/ml, а через шесть месяцев – $5,41\%$ (в интервале от $3,89\%$ до $6,92\%$) при медианном значении IgG $274,05$ BAU/ml, что может являться реперной точкой показаний к ревакцинации.

При оценке повторной заболеваемости ранее нами был статистически доказан тот факт, что повторная заболеваемость у переболевших и вакцинированных достоверно ниже, чем у только вакцинированных. Данный вывод, скорее всего, связан с наличием клеточного иммунитета и его активной функции в защите организма от повторных заболеваний. Для оценки значимости клеточного иммунитета проведен анализ данных пациентов, проходивших исследования на состояние гуморального и клеточного иммунитета вакцинированных и переболевших COVID-19, – 67 человек. Особое значение при этом имели сведения о напряженности клеточного и гуморального звена иммунитета у лиц после перенесенного заболевания и вакцинации. У лиц, переболевших, а затем вакцинированных «Спутником V», через шесть месяцев после вакцинации медианный уровень Т-клеточного ответа к пептидам белков NMO (Me = 26,5): N, M, ORF3a, ORF7a (клеточный ответ в результате перенесенного заболевания) достоверно выше медианного уровня клеточного ответа к пептидам S-белка (Me = 51,00) (клеточный ответ на вакцинацию).

Для проверки данной гипотезы нами был проведен описательный анализ исследуемых переменных на предмет асимметрии их распределения. Обосновываем асимметричность (кривизну) распределения с помощью статистического теста. Наличие кривизны у распределения показателя обосновывает необходимость применения именно теста Манна – Уитни. По результатам данного теста делаем статистический вывод о различии центров (медиан) распределений исследуемых показателей (Таблица 13).

Таблица 13 – Общие описательные статистики уровней клеточного иммунитета

	Min.	1st Qu	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Белок S	10,00	20,00	26,50	36,33	45,00	129,00
Белки NMO	8,00	27,25	51,00	69,41	95,00	245,00

Из базового анализа описательных статистик видно, что медианные значения для двух исследуемых переменных S и NMO (соответственно, 26,50 и 51,00) различаются.

Оба графика свидетельствуют о том, что распределение переменной NMO действительно обладает правосторонней кривизной (Рисунок 24).

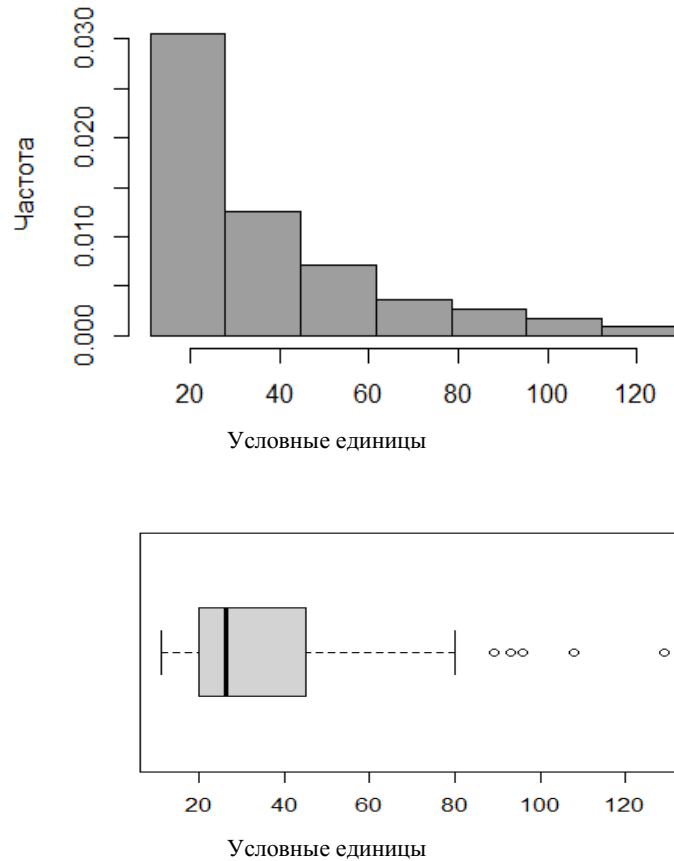


Рисунок 24 – Графики распределения уровней белка S, усл. ед.

При проведении теста кривизны расчетное значение кривизны распределения переменной S (1,60) является очень умеренным, а значит, применение теста Уилкоксона в данном случае оправдано. $T = 1,60$, $p\text{-value} < 2,2e-16$, следовательно рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной (Рисунок 25).

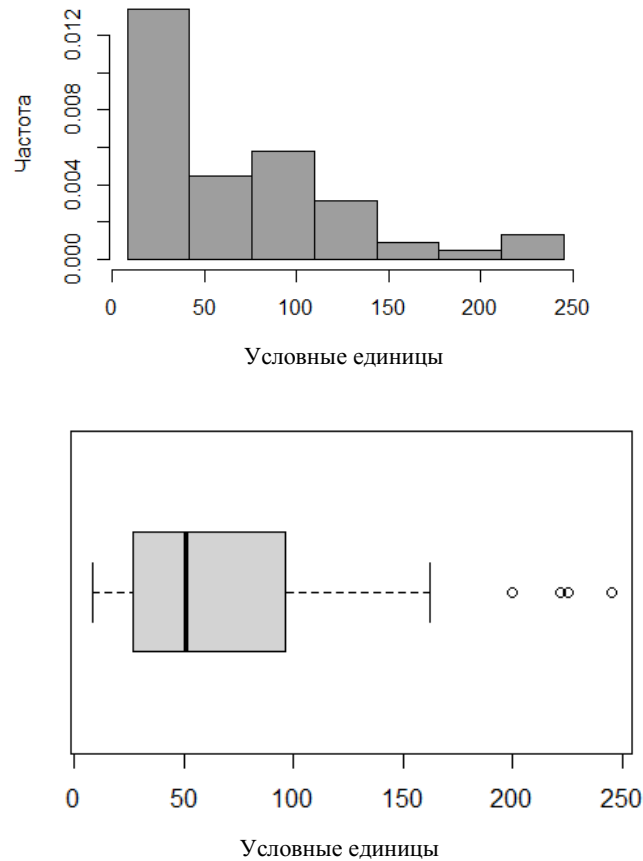


Рисунок 25 – Графики распределения уровней белков NMO, усл. ед.

Расчетное значение скоса (кривизны) распределения переменной NMO (1,33) является очень умеренным, а значит, применение теста Уилкоксона в данном случае оправдано. $T = 1,33$, $p\text{-value} < 2,2e-16$, следовательно рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной.

Для сравнения медианных значений переменных S и NMO применяем тест Манна – Уитни. Гипотезы теста:

H_0 : истинные медианные значения переменных S и NMO не отличаются друг от друга;

H_1 : истинное медианное значение переменной NMO выше, чем аналогичный показатель переменной S.

Значение тестовой статистики $W = 1996,00$, значение вероятности $p\text{-value} = 6,503e-09$, оно меньше выбранного уровня значимости 0,05, значит, нулевая гипотеза теста отвергается. Таким образом, медианное значение переменной NMO достоверно выше медианного значения переменной S.

При оценке гендерных различий в уровнях переменных S и NMO общие описательные статистики представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Общие описательные статистики уровней клеточного иммунитета у женщин

	Min.	1st Qu	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Белок S	11, 00	19, 00	25, 00	35, 41	53, 00	108, 00
Белки NMO	13, 00	32, 00	37, 00	65, 79	92, 00	225, 00

Из базового анализа описательных статистик видно, что медианные значения для двух исследуемых переменных S и NMO (соответственно, 25,00 и 37,00) среди женщин различаются.

Расчетное значение скоса распределения переменной S (1,34) и переменной NMO (1,39) является очень умеренным, а значит, применение теста Уилкоксона в данном случае оправдано. При проведении формального теста кривизны рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной ($T = 1,34$, $p\text{-value} = 0,0035$; $T = 1,39$, $p\text{-value} = 0,0045$). При этом медианное значение переменной NMO достоверно выше медианного значения переменной S ($V = 415,50$, $p\text{-value} = 9,672e-06$) (Рисунки 26, 27).

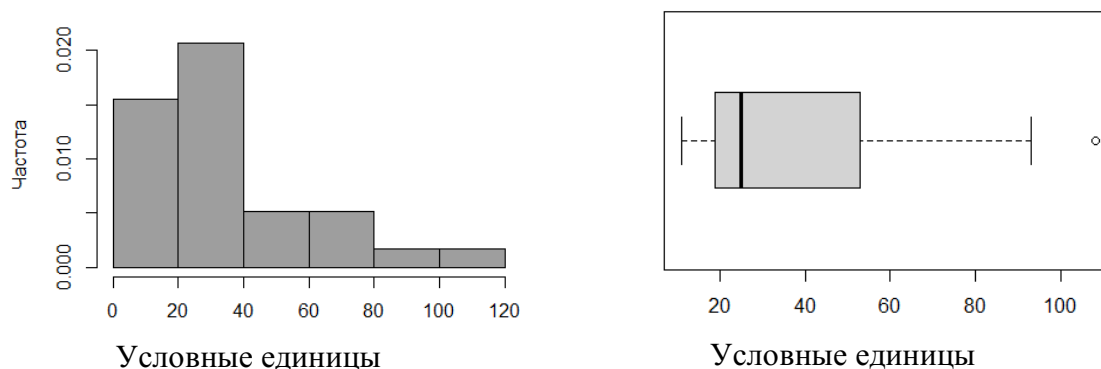


Рисунок 26 – Графики распределения уровней белка S у женщин, усл. ед.

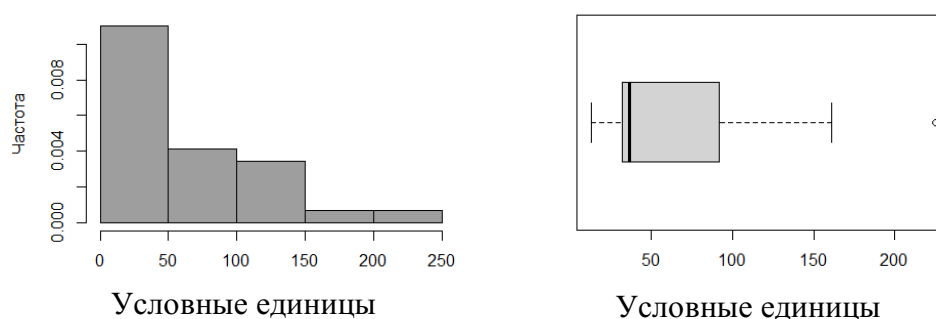


Рисунок 27 – Графики распределения уровней белков NMO у женщин, усл. ед.

Из базового анализа описательных статистик видно, что медианные значения для двух исследуемых переменных S и NMO (соответственно, 29 и 69) различаются для мужчин (Таблица 15).

Таблица 15 – Общие описательные статистики уровней клеточного иммунитета у мужчин

	Min.	1st Qu	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
Белок S	12,00	21,00	29,00	3,05	45,00	129,00
Белки NMO	8,00	26,00	69,00	72,24	96,00	245,00

Графики свидетельствуют о том, что распределение переменной NMO и переменной S для мужчин действительно обладает правосторонней кривизной (Рисунки 28, 29).

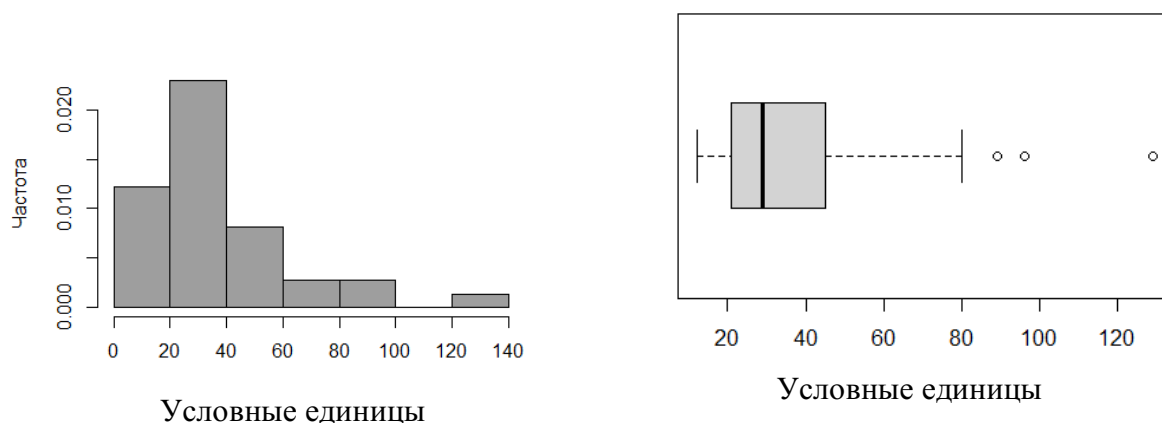


Рисунок 28 – Графики распределения уровней белков S у мужчин, усл.ед.

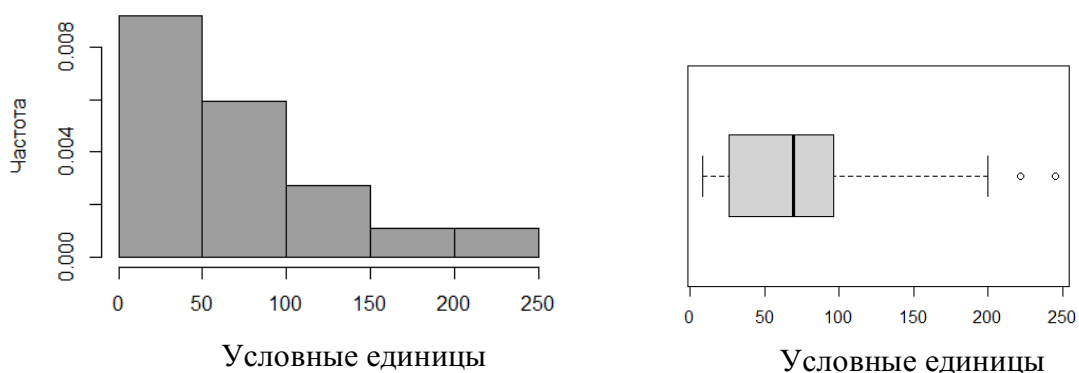


Рисунок 29 – Графики распределения уровней белков NMO у мужчин, усл. ед.

Расчетное значение скоса (кривизны) распределения переменной S (1,79) и переменной NMO (1,25) является очень умеренным, а значит, применение теста Уилкоксона в данном

случае оправдано. При проведении теста Уилкоксона ($T = 1,79$, $p\text{-value} < 2,2e-16$; $T = 1,25$, $p\text{-value} = 0,001$) рассматриваемое распределение асимметричное, в данном случае оно действительно обладает положительной (правосторонней) кривизной. При этом медианное значение переменной NMO достоверно выше медианного значения переменной S ($V = 610,50$, $p\text{-value} = 4,804e-05$)

Повторная заболеваемость в группе сотрудников исследуемых стационаров «переболевшие и вакцинированные» достоверно ниже, чем только у вакцинированных ($z = -4,402$, $p = 1,07e-05$), что подтверждается данными по уровню клеточного иммунитета через шесть месяцев после вакцинации – в группе «переболевшие и вакцинированные» значение медианного уровня клеточного иммунитета NMO достоверно выше медианного уровня клеточного иммунитета S ($W = 2063,00$, $p\text{-value} = 3,979e-09$), чем в группе «вакцинированные», причем этот результат не имеет гендерных отличий ($W = 610,50$, $p\text{-value} = 4,804e-05$).

Глава 5. ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В СТАЦИОНАРАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ С ЦЕЛЬЮ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19

Организационные мероприятия в стационарах в период активного распространения COVID-19 должны проводиться в соответствии с данными о путях и механизмах передачи вируса SARS-CoV-2. Все меры должны быть адаптированы к конкретным условиям и профилю стационара и рекомендациям органов здравоохранения и управления Роспотребнадзора в конкретном регионе.

Противоэпидемические мероприятия в стационаре подразделяются на неспецифические и специфические. Неспецифические в свою очередь можно подразделить на основные группы: изоляционные, архитектурно-планировочные, дезинфекционно-стерилизационные, административные (Рисунок 30).

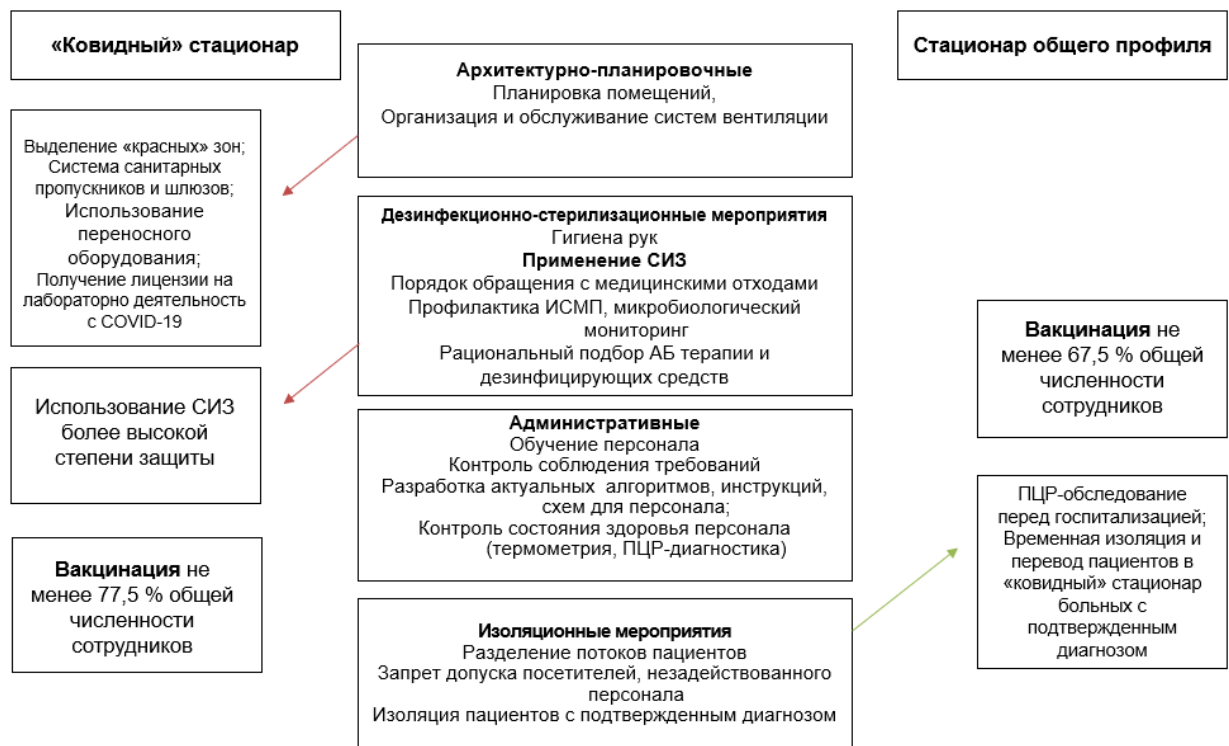


Рисунок 30 – Комплекс организационных и профилактических мероприятий в стационарах

Изоляционные противоэпидемические мероприятия. Первостепенное значение придается ограничению доступа лиц, не принимающих участие в функционировании стационара, и родственников пациентов на территорию медицинского учреждения.

В учреждении должны быть организованы ежедневная термометрия и опрос сотрудников перед началом рабочей смены, персонал с проявлениями острых респираторных инфекций (повышенная температура, кашель, насморк) к работе не допускается, направляется

для лечения с учетом схемы маршрутизации пациентов. В «ковидном» стационаре медицинский персонал, находившийся в тесном контакте с больными COVID-19 и при выявлении вышеуказанных признаков направляется под медицинское наблюдение в режиме самоизоляции. Такой подход является частью противоэпидемических мероприятий, запланированных для предотвращения дальнейшего распространения инфекции и защиты здоровья сотрудников и пациентов [88].

Рекомендуется осуществлять госпитализацию пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, гриппом, пневмониями неустановленной этиологии (или лиц с подозрением на заболевание) в боксы, боксированные палаты или, при их отсутствии, в палаты со шлюзом и санузелом с учетом тяжести состояния больных и принципа одномоментности (цикличности) заполнения палат. Лиц с подозрением на инфекцию рекомендуется размещать в палатах на 1–2 койки. Больные с подтвержденным диагнозом могут быть размещены в палатах большей вместимости при соблюдении гигиенических требований к площади палат на 1 койку в стационарах инфекционного профиля (не менее 8 кв. м) и размещении коек на расстоянии не менее 1,5 м друг от друга.

Пациенты должны носить медицинские маски и соблюдать гигиену рук в присутствии персонала или других пациентов. Выход за пределы палат (боксов) запрещен. Разрешается использование средств мобильной связи (в отделениях реанимации с учетом клинического состояния) с проведением их дезинфекции спиртосодержащими средствами. Для использования в «красной» зоне выделяются средства мобильной связи, которые подвергаются текущей дезинфекции спиртосодержащими дезинфицирующими средствами, вынос их за пределы данной зоны не допускается [45, 49].

В стационаре общего профиля обязательно введение ПЦР-тестирования пациентов при поступлении, а также перенаправление пациента в специализированное учреждение при подтверждении диагноза COVID-19.

Административные меры. Руководство медицинских организаций обеспечивает проведение обучения персонала, в том числе с использованием образовательных модулей, размещенных на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, вводных и текущих инструктажей для сотрудников по вопросам предупреждения распространения COVID-19, профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), гигиены рук, проведения противоэпидемических мероприятий, использования СИЗ и мер личной профилактики с принятием зачетов, а также систематический контроль соблюдения санитарно-противоэпидемического режима, правил гигиены рук и использования СИЗ в рамках производственного контроля.

Наличие четких алгоритмов и инструкций для персонала способствует соблюдению требований касательно санитарно-противоэпидемического режима в организации. Медицинский персонал, оказывающий помощь пациентам с установленным диагнозом COVID-19 или с подозрением на COVID-19, не должен прикасаться к глазам, носу, рту, руками, в том числе в перчатках. Не допускается выход персонала в защитной одежде за пределы «красной» зоны. При попадании биологического материала пациентов на незащищенные кожные покровы и слизистые персонала должен быть соблюден алгоритм действий при аварийной ситуации: открытые части тела обрабатывают 70%-м спиртом (спиртосодержащим кожным антисептиком), слизистые рта и горла прополаскивают 70%-м этиловым спиртом, в нос и в глаза закапывают 2%-й раствор борной кислоты [49].

Во всех медицинских организациях должны быть разработаны и утверждены стандарты выполнения процедур, связанных с повышенным риском инфицирования больного (катетеризация сосудов, мочевого пузыря, инвазивная и неинвазивная респираторная поддержка и др.) и медицинского персонала (интубация, трахеостомия, бронхоскопия и др.), обеспечен контроль их выполнения, в том числе с использованием чек-листов. Все нарушения должны разбираться на общих собраниях с персоналом с целью последующего недопущения ошибок в алгоритмах [49].

Дезинфекционно-стерилизационные мероприятия играют ключевую роль в обеспечении безопасности и гигиены в стационаре, особенно в условиях борьбы с инфекционными заболеваниями, такими как COVID-19.

Соблюдение требований к дезинфекции и стерилизации оборудования и инструментария, проведение текущих уборок – не менее двух раз в сутки; обеззараживание воздуха и гигиена рук должны выполняться постоянно.

В стационаре организуется работа комиссии по профилактике ИСМП, микробиологический мониторинг, контроль за рациональным применением антимикробных средств [98].

Осуществление регулярного внутреннего контроля за соблюдением правил гигиены рук в других отделениях стационара, особенно в реанимационных, – не реже двух раз в неделю. В реанимационных отделениях возможно использование технических средств (видеокамер) для контроля соблюдения персоналом правил гигиены рук и других мер профилактики ИСМП [45, 49, 98].

В «ковидном» стационаре ведение историй болезни в «красных» зонах рекомендуется в электронном виде с выводом на печать за пределами зоны. Клавиатура компьютеров подлежит дезинфекции до и после окончания работы на компьютере. До и после работы на клавиатуре компьютера необходимо выполнение гигиены рук. Документы на бумажном носителе

рекомендуется выдерживать при комнатной температуре в чистом помещении в течение времени, превышающего сроки выживаемости возбудителя (не менее 5 суток), либо обеззараживать в дезинфекционной камере, в паровоздушноформалиновых, паровых и комбинированных дезинфекционных камерах и в воздушных дезинсекционных камерах для дезинфекции книг толщиной до 30 мм, обсемененных возбудителями кишечных и капельных инфекций, а также дерматофитами (дезинфекция по паровоздушному методу при 70–75 °С и времени воздействия 180 мин). Небольшое количество документов может быть подвергнуто дезинфекции в воздушном стерилизаторе при 70–75 °С в течение 30 минут [49, 88].

В «ковидном» стационаре устанавливается строгий противоэпидемический режим, предусмотренный для инфекций с аэрозольным механизмом передачи, обеспечивается проведение текущей и заключительной дезинфекции с использованием дезинфекционных средств, зарегистрированных и разрешенных к применению в установленном порядке в режимах, обеспечивающих эффективное обеззараживание в отношении вирусных инфекций. В помещениях инфекционного стационара ежедневно проводится текущая дезинфекция, после освобождения помещений – заключительная дезинфекция. При текущей дезинфекции особое внимание следует уделить всем поверхностям, с которыми контактировал инфицированный пациент, дверные ручки, стул, стол и др. Для обеззараживания нового объекта следует взять чистую одноразовую салфетку. В боксе, палате после выписки, смерти или перемещения пациента проводится заключительная дезинфекция поверхностей, мебели, оборудования, предметов ухода, постельные принадлежности сдаются в дезинфекционную камеру. Выборочно осуществляется лабораторный контроль качества заключительной дезинфекции (не менее чем в 10% случаев), включающий определение концентрации дезинфицирующих средств и растворов, постановку экспресс-проб на остаточное количество дезинфицирующих веществ, отбор и исследование.

В стационаре общего профиля также устанавливается строгий противоэпидемический режим с применением дезинфицирующих средств в режиме, обеспечивающем гибель вирусов, а также увеличение кратности (не менее двух раз в смену) проведения текущих уборок всех помещений.

Применение СИЗ. В соответствии с профилем учреждения, спецификой отделения, уровнем вероятной вирусной нагрузки и характером выполняемых процедур осуществляется целенаправленное и рациональное применение средств индивидуальной защиты для обеспечения безопасности медицинских работников и пациентов.

Медицинский и обслуживающий персонал должен быть обеспечен рабочей одеждой (не менее трех комплектов) и использовать при оказании медицинской помощи средства индивидуальной защиты в соответствии с санитарными правилами.

При ограниченных ресурсах такие средства индивидуальной защиты, как респираторы, защитные очки (щитки), маски полнолицевые с фильтром, противочумный костюм/комбинезон/халат, бахилы, при обслуживании однородного контингента больных (например, несколько больных с лабораторно подтвержденным диагнозом) без выхода за пределы «красной» зоны могут использоваться в течение рабочей смены с продолжительностью их использования не более четырех часов. В помещениях «чистой» зоны персонал должен находиться в медицинских масках.

Применение перчаток наружных с условием соблюдением правил гигиены рук:

- 1) перед непосредственным контактом с пациентом;
- 2) перед выполнением манипуляций, требующих соблюдения асептики;
- 3) после манипуляций, при которых возможен контакт с биологическими жидкостями, слизистыми оболочками, повязками;
- 4) после контакта с пациентом (в том числе с неповрежденной кожей пациента, например, при измерении пульса или артериального давления);
- 5) после контакта с медицинским оборудованием и другими объектами внешней среды, окружающими пациента.

Персонал должен быть обеспечен средствами гигиены рук, включая спиртосодержащие кожные антисептики в мелкой расфасовке. Для гигиенической обработки рук используются кожные антисептики с содержанием спирта этилового (не менее 70% по массе), спирта изопропилового (не менее 60% по массе) или смеси спиртов (не менее 60% по массе).

Планировочные мероприятия в стационаре при COVID-19 являются важными, поскольку они определяют эффективное использование пространства и ресурсов для обеспечения безопасности пациентов и персонала, а также минимизации риска распространения инфекции. Эти решения включают оптимальное размещение пациентов, создание зон с разной степенью защиты, обеспечение доступа к необходимому оборудованию и материалам, а также организацию процесса работы с учетом вероятной вирусной нагрузки и характера выполняемых процедур.

В «ковидных» стационарах выделяют «чистую» и «красную» зоны с самостоятельными входами для пациентов и персонала и организацией на границе зон санитарного пропускника или, при отсутствии такой возможности, помещений, оснащенных раковинами и бактерицидными облучателями открытого типа, для надевания, а также для снятия и дезинфекции защитной одежды. Место для надевания СИЗ оборудуют мебелью для хранения чистых СИЗ и зеркалом для самоконтроля правильности надевания. Помещение для снятия и обеззараживания СИЗ необходимо оснастить контейнерами для снятых СИЗ, столом/тумбой для размещения необходимого количества емкостей с дезинфицирующим раствором для

текущей дезинфекции. Для снижения контаминации защитной одежды перед ее снятием возможно использование дезинфекционных шлюзов (рамок).

К помещениям «красной» зоны относят помещения приема больных, палаты/боксы/полубоксы для больных с сануздами и душевыми, реанимационные палаты (залы), посты медсестер, кабинеты для подготовки инфузионных систем (процедурные), помещения дезинфекции и предварительной очистки медицинских инструментов и оборудования, обработки аппаратов ИВЛ, помещения для временного хранения проб биоматериала, тел умерших, грязного белья, медицинских отходов, «грязную» зону санитарного пропускника, помещения для работы с биоматериалом в лабораториях, зоны загрузки прачечных и дезкамер. К «чистой» зоне относят гардеробные и другие бытовые помещения персонала, ординаторские, помещения для персонала лабораторий, стерильную зону центрального стерилизационного отделения (ЦСО), «чистые» зоны санитарных пропускников, помещения хранения чистого белья и медикаментов, помещения хранения расходных материалов, инструментов, продезинфицированного оборудования, буфетные [49].

Перед входом в палаты (боксы), в помещения «чистой» зоны, в бытовые помещения персонала предусматриваются бесконтактные (или с некистевым управлением) дозаторы кожных антисептиков, емкости с чистыми перчатками и для сброса использованных перчаток. В подразделениях с высокой интенсивностью ухода за пациентами и с высокой нагрузкой на персонал (отделения реанимации и интенсивной терапии и т.п.) дозаторы с кожными антисептиками для обработки рук размещают в удобных для применения персоналом местах (у входа в палату, у постели больного и др.).

С учетом эпидемиологических рисков и при наличии возможности рекомендуется организация общежития для персонала, работающего в медицинской организации (структурном подразделении), оказывающей помощь пациентам с COVID-19 в стационарных условиях.

Прием пациентов следует организовать в приемно-смотровых боксах либо выделить отдельные помещения с самостоятельными зонами ожидания для приема пациентов с подтвержденным диагнозом, с подозрением на заболевание. Санитарную обработку поступающих пациентов проводят в санитарном пропускнике приемного отделения или в палатах. Верхнюю одежду больного, при наличии согласия, обрабатывают в дезинфекционной камере, хранят в кладовой в индивидуальных мешках. В приемном отделении проводят текущую (после приема каждого пациента) и заключительную дезинфекцию (в конце рабочей смены).

При отсутствии в медицинской организации систем механической вентиляции, оборудованных в соответствии с требованиями к организации воздухообмена в инфекционных стационарах, приточные системы вентиляции, использующие рециркуляционный воздух,

отключают. При этом вытяжная вентиляция в санузлах палат должна находиться в рабочем состоянии. Допускается использование приточных систем, обеспечивающих необходимую кратность воздухообмена и подачу чистого наружного воздуха с повышением степени фильтрации до максимально возможных значений, устранением дефектов уплотнений корпусов фильтров и фильтродержателей. Использование в помещениях «красной» зоны сплит-систем, систем вакуумного пылесосорудаления, пневматической почты не допускается. В палатах и помещениях с постоянным пребыванием персонала устанавливают устройства обеззараживания воздуха, разрешенные к применению в присутствии людей, и обеспечивают их работу в непрерывном режиме (ультрафиолетовые бактерицидные облучатели закрытого типа (рециркуляторы), установки на основе различных видов электрофильтров, постоянных магнитных полей и др.). Необходимое количество устройств обеззараживания воздуха рассчитывается в соответствии с инструкцией по их применению с учетом объема помещения, в котором они будут установлены.

При проведении заключительной дезинфекции в палатах, а также для обеззараживания воздуха в помещениях в отсутствие людей могут использоваться монохромные ультрафиолетовые бактерицидные облучатели открытого типа, импульсные ксеноновые бактерицидные облучатели сплошного спектра, установки аэрозольной дезинфекции.

В стационаре общего профиля прием больных с инфекционными проявлениями должен быть организован отдельно от пациентов соматического профиля. Прием больных с признаками респираторных заболеваний осуществляется в специально выделенном боксе.

Оказание медицинской помощи должно быть организовано с выполнением максимально возможного числа процедур и использованием переносного оборудования (УЗИ, рентген, ЭКГ и др.) в палатах. Пульсоксиметры, фонендоскопы, термометры, портативные глюкометры, аппараты для измерения давления, оксигенаторы, аппараты УЗИ, ЭКГ и другое оборудование при последовательном его использовании у нескольких пациентов подвергается обработке дезинфицирующими средствами после каждого пациента (рекомендуется использование дезинфицирующих средств, не требующих длительной экспозиции, например, спиртосодержащих). Диагностические кабинеты с крупногабаритным оборудованием (КТ и др.) используют по графику с разделением потоков больных с подтвержденным диагнозом и подозрением на COVID-19 и с проведением текущей дезинфекции. В случае проведения экстренных исследований пациентам с COVID-19 (подозрением) вне графика в кабинете проводится текущая дезинфекция. После завершения приема пациентов с COVID-19 (подозрением) в кабинете (отделении) проводится заключительная дезинфекция. Персонал диагностических подразделений, участвующий в оказании медицинской помощи пациентам с

COVID-19 (подозрением), должен использовать защитную одежду и СИЗ, обеспечивающие биологическую безопасность. Предлагаемые нами мероприятия внедрены в практику:

1. Организация работы отделений лучевой диагностики и алгоритмы обследования в период распространения острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации / О. В. Мироненко, Т. Н. Трофимова, О. В. Лукина, П.В. Гаврилова, В. А. Ратников, А. К. Ратникова, В. А. Каценко, Е. А. Федорова, А. А. Тованова, Д. А. Обухов, М. Г. Ступин.– СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2022. – 60 с.

2. Средства индивидуальной защиты в профессиональной деятельности медицинских работников стоматологического профиля: учебно-методическое пособие / О. В. Мироненко, А. С. Нехорошев, О. И. Копытенкова, С. Н. Носков, Х. К. Магомедов, А. А. Тованова, Е. А. Федорова, А. А. Кулиева. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2024.–79 с.

Специфические мероприятия. За медицинским персоналом, осуществляющим оказание медицинской помощи и уход за больными COVID-19, за исключением лиц, имеющих IgG-антитела к RBD фрагменту S-белка вируса SARS-CoV-2 в результате иммунизации или перенесенного заболевания, устанавливается медицинское наблюдение на весь период работы и до истечения 14 дней с момента последнего контакта с заболевшими. Лабораторное обследование персонала в целях выявления вируса SARS-CoV-2 проводят при наличии медицинских показаний в установленном порядке, а также в плановом порядке при поступлении на работу, далее – однократно каждые семь дней, за исключением лиц, имеющих IgG-антитела к RBD фрагменту S-белка вируса SARS-CoV-2 в результате иммунизации или перенесенного заболевания (в течение шести месяцев с момента выявления таких антител). Рекомендуется ограничение допуска в «красную» зону персонала, не имеющего IgG-антител к RBD фрагменту S-белка вируса SARS-CoV-2.

Персонал медицинских организаций подлежит профилактической иммунизации против COVID-19 в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Обеспечение охвата вакцинацией более 77,50% \pm 0,05 (в «ковидном» стационаре) и 67,60% \pm 0,05 (в стационаре общего профиля) наблюдается достоверное снижение уровня заболеваемости среди медицинских работников в 8 и в 3 раза соответственно (p-value < 0) (Рисунок 31).

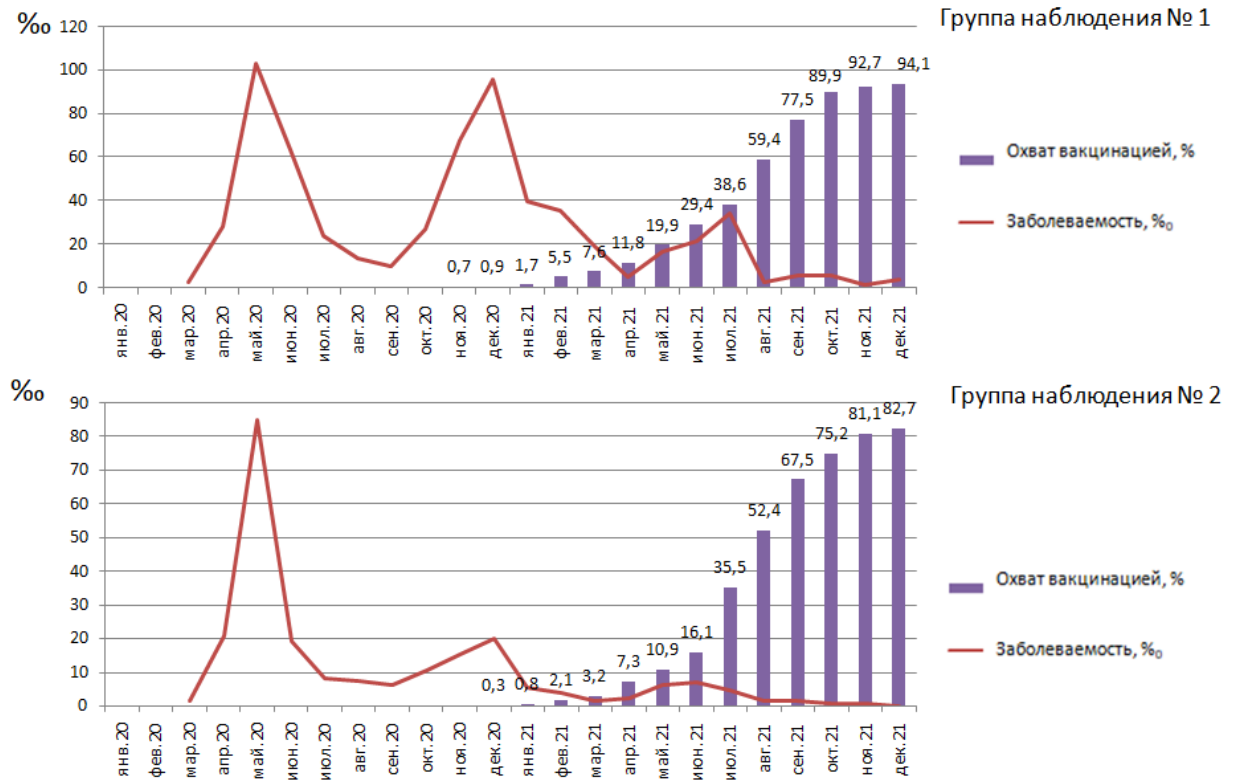


Рисунок 31 – Заболеваемость медицинских работников и охват вакцинацией в поствакцинальный период

Таким образом, при соблюдении комплекса противоэпидемических мероприятий, ведущими из которых являются иммунизация и отслеживание структуры коллективного иммунитета, достоверно значимо снижается заболеваемость персонала, а также распространение COVID-19 в стационарах вне зависимости от их профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На момент начала сбора материала в 2020 г. отсутствовали научно обоснованные данные об эффективных профилактических мероприятиях в отношении COVID-19, направленные на предотвращение распространения данной инфекции среди профессиональных групп медицинских работников и обеспечивающие эффективность работы стационарных систем здравоохранения как в РФ, так и за рубежом.

С целью оценки организационных мероприятий и механизмов формирования коллективного иммунитета в результате анализа созданных нами баз данных выборочным методом выдвинуты статистические гипотезы, которые были подвергнуты проверке при помощи математических тестов.

Было установлено, что в зависимости от периода наблюдения и развития эпидемиологического процесса структура коллективного иммунитета, профилактические и организационные мероприятия имеют отличия. Так, если в период начала распространения COVID-19 были выделены направления наблюдения за сотрудниками стационара, состоящие из двух групп (переболевшие и не болевшие), то в поздний поствакцинальный период это было уже четыре группы:

1. Вакцинированные.
2. Переболели (не более шесть месяцев назад), не вакцинированные.
3. Не болевшие, не вакцинированные.
4. Не болевшие, не вакцинированные, имеющие медицинские противопоказания.

Данные факторы повлияли на выбор статистических методов при проверке математических гипотез.

При математической оценке уровней заболеваемости установлено, что медианные значения заболеваемости медицинских работников в стационаре общего профиля ниже, чем заболеваемость работников «ковидного» стационара. При этом гендерные отличия при изучении заболеваемости отсутствуют.

Данный факт связан с тем, что медицинские работники «ковидного» стационара в первую очередь оказывали помощь больным с подтвержденным диагнозом COVID-19 и подвергались высокой вирусной нагрузке.

При сравнении с общегородским уровнем заболеваемости в предвакцинальный период медианное значение заболеваемости медицинских работников стационаров достоверно выше аналогичного значения общегородского показателя (Рисунок 32). При этом динамика заболеваемости имеет сходные тенденции: пики заболеваемости отмечены в мае 2020 г., декабре 2020 г. и июне–июле 2021 г.

Одним из первых контингентов массовой вакцинации стали медицинские работники – в исследуемых стационарах работники начали проходить вакцинацию с ноября 2020 г.

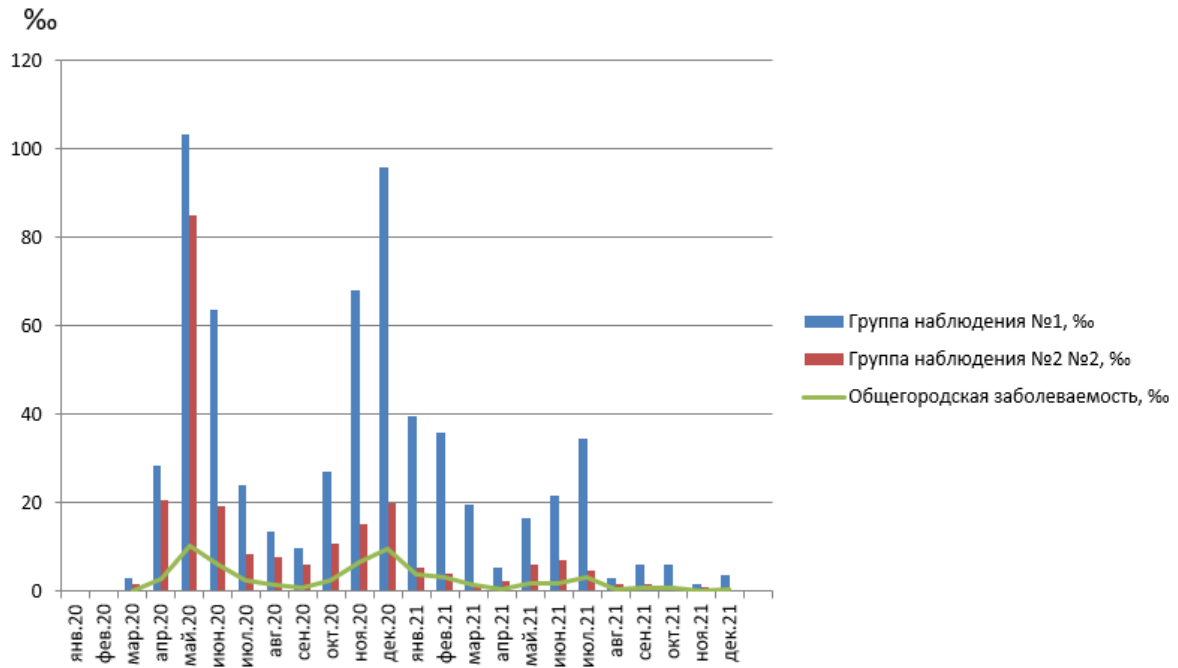


Рисунок 32 – Динамика заболеваемости медицинских работников стационарах и у жителей Санкт-Петербурга

С ноября 2020 г. в «ковидном» стационаре медицинские работники вакцинировались более интенсивно, и спектр применяемых вакцин разнообразен, в отличие от стационара общего профиля, где сотрудники были вакцинированы только «Спутником V» и «Спутником Лайт». Большая часть медицинских работников в обоих стационарах вакцинирована «Спутником V» (двукратная вакцинация).

Структура коллективного иммунитета в обоих стационарах имела сходные тенденции при формировании на различных этапах эпидемического процесса. В период активного распространения COVID-19 и начала вакцинации в обоих стационарах преобладали группы переболевших. В поствакцинальный период рассчитанная нами пропорция вакцинированных в группе наблюдения № 1 (94,20%) статистически значимо больше рассчитанной пропорции вакцинированных в группе наблюдения № 2 (82,70%), что объясняет различия в структуре коллективного иммунитета в данных учреждениях (Таблица 16).

Таблица 16 – Структура коллективного иммунитета медицинских работников на различных стадиях эпидемического процесса COVID-19

Период наблюдения	Комплекс профилактических и организационных мероприятий	Структура коллективного иммунитета
Начало распространения COVID-19 (март–ноябрь 2020 г.)	Архитектурно-планировочные Дезинфекционные Изоляционные Применение СИЗ Современные методы лабораторной диагностики (ПЦР)	1. Переболевшие 2. Не болевшие
Период начала вакцинации (декабрь 2020 – август 2021 г.)	Архитектурно-планировочные Дезинфекционные Изоляционные Вакцинация (двухкратная вакцинация) Применение СИЗ Современные лабораторной методы диагностики (ПЦР, ИФА)	1. Переболевшие 2. Вакцинированные и переболевшие 3. Вакцинированные и не болевшие 4. Не болевшие и невакцинированные
Поздний поствакцинальный период (сентябрь–декабрь 2021 г.)	Архитектурно-планировочные Дезинфекционные Изоляционные Вакцинация (двухкратная вакцинация, однократная вакцинация) Применение СИЗ	1. Вакцинированные 2. Переболели (не более шести месяцев назад), невакцинированные 3. Не болевшие, невакцинированные 4. Не болевшие, невакцинированные, имеющие медицинские противопоказания

Эффективность вакцинации как профилактического мероприятия можно оценить по количеству заболеваний в поздний вакцинальный период. Количество повторных заболеваний после вакцинации у вакцинированных лиц в процентном отношении достоверно меньше, чем у невакцинированных, в обоих стационарах.

При этом количество повторных заболеваний после вакцинации в «ковидном» стационаре достоверно меньше в процентном соотношении, чем у аналогичной группы стационара общего профиля. Данный факт может быть связан с применением и более жестким контролем других организационных мероприятий: это архитектурно-планировочные решения

(создание «красной» зоны), применение средств индивидуальной защиты, дезинфекционные мероприятия, а также отношение к каждому пациенту как к «опасному».

Исследователи утверждают, что из-за значительной смертности от COVID-19 приобретение иммунитета исключительно через естественную инфекцию недостаточно эффективно, и необходимы альтернативные стратегии, включая массовую иммунизацию. Поэтому важным этапом исследования стала оценка взаимосвязи между заболеваемостью и вакцинацией.

В поствакцинальный период случаи заболевания COVID-19 регистрируются как у лиц, переболевших до вакцинации и в последующем вакцинированных, так и у лиц вакцинированных, ранее не болевших.

Заболеваемость среди не болевших до вакцинации и вакцинированных сотрудников «ковидного» стационара (15,40%), что больше аналогичного показателя для болевших и вакцинированных (7,42%). Таким образом, факт перенесенного заболевания и вакцинации действительно статистически значимо снижает вероятность повторного заболевания. На наш взгляд, данный факт связан с наличием клеточного иммунитета у лиц, перенесших COVID-19, обеспечивающего более выраженную защиту.

Сохранение продолжительности гуморального иммунитета и определение времени, в течение которого не будет развиваться болезнь после вакцинации, являются актуальными для оценки вакцинопрофилактики как одного из основных организационных мероприятий в стационаре в период активного распространения COVID-19. Для оценки данной гипотезы нами был определен период между первой вакцинацией и заболеваемостью после вакцинации. При математической обработке баз данных установлены статистически значимые отличия по показателю «период наступления заболевания COVID-19» после вакцинации «Спутником V», что составляет в «ковидном» стационаре от 6,9 до 8 месяцев (максимально через 7,5 месяца) а в стационаре общего профиля от 5,46 до 6,34 месяца (максимально 5,9 месяца).

У сотрудников исследуемых групп, вакцинированных «Спутником V», медианное значение уровня титров IgG достигает максимального значения в период от 60 до 90 дней после введения первой дозы вакцины и составляет 1144,30 BAU/ml.

При оценке динамики в период от 0 до 90 дней отмечено нарастание титров IgG, пик в период 60 от 90 дней. В период от 90 до 180 дней уровень снижается, а после 180 дней достигает минимального уровня.

В позднем вакцинальном периоде было признано, что необходима повторная вакцинация медицинского персонала, чтобы поддерживать уровень коллективного иммунитета. Основываясь на расчетах периода повторного заболевания и рекомендациях Минздрава России,

была рассчитана вероятность заболевания через пять и шесть месяцев после проведения вакцинации.

С целью обоснования необходимости ревакцинации выполнена оценка показателя «вероятность заболеваемости сотрудников исследуемых групп после вакцинации» через пять месяцев от даты введения первой дозы, которая составила 3,53% – при медианном значении IgG 330,80 BAU/ml, а через 6 месяцев – 5,41% при медианном значении IgG 274,05 BAU/ml, что может являться реперной точкой показаний к ревакцинации.

При оценке повторной заболеваемости ранее нами был статистически доказан тот факт, что повторная заболеваемость у переболевших и вакцинированных достоверно ниже, чем у только вакцинированных. Данный вывод связан с наличием клеточного иммунитета и его активной функцией в защите организма от повторных заболеваний.

Для оценки значимости клеточного иммунитета проведен анализ данных пациентов, проходивших исследования на состояние гуморального и клеточного иммунитета, переболевших, а затем вакцинированных «Спутником V» через шесть месяцев после вакцинации.

Медианный уровень Т-клеточного ответа к пептидам белков NMO (Me = 26,50): N, M, ORF3a, ORF7a (клеточный ответ в результате перенесенного заболевания) достоверно выше медианного уровня клеточного ответа к пептидам S-белка (Me = 51,00) (клеточный ответ на вакцинацию).

Повторная заболеваемость в группе сотрудников исследуемых стационаров «переболевшие и вакцинированные» достоверно ниже, чем у только вакцинированных, что подтверждается данными по уровню клеточного иммунитета через шесть месяцев после вакцинации – в группе «переболевшие и вакцинированные» значение медианного уровня клеточного иммунитета NMO достоверно выше медианного уровня клеточного иммунитета S, чем в группе «вакцинированные», причем этот результат не имеет гендерных отличий.

Таким образом, комплекс профилактических мероприятий в стационарах включает пять основных групп мероприятий:

1. Архитектурно-планировочные, к которым относятся:

- Планировка помещений.
- Организация и обслуживание систем вентиляции.
- В «ковидном» стационаре соблюдение требований при перепрофилировании:
 - выделение «красных» зон;
 - система санитарных пропускников и шлюзов;
 - использование переносного оборудования;
 - получение лицензии на лабораторную деятельность с COVID-19.

2. Дезинфекционно-стерилизационные мероприятия

- Гигиена рук.

- Особенности применения СИЗ в стационарах различного профиля – более высокой степени защиты в «ковидном» стационаре (например, для «ковидного» стационара – костюм, соответствующий I типу противочумного костюма, респиратор либо фильтрующая полумаска класса защиты FFP3, медицинские перчатки удлиненные, а для стационара общего профиля – медицинский халат (одноразовый или многоразового использования) с шапочкой, дополненный медицинской маской и очками (щитком), перчатками, бахилами (или сменной обувью с закрытым носком, выполненной из материалов, допускающих проведение ежедневной дезинфекции)) [49]. Предлагаемые нами варианты включены в методические рекомендации для врачей отделений лучевой диагностики и врачей стоматологического профиля.

- Соблюдение порядка обращения с медицинскими отходами.

- Профилактика ИСМП, микробиологический мониторинг.

- Рациональный подбор антибактериальной терапии и дезинфицирующих средств.

3.Административные:

- Обучение персонала.

- Контроль соблюдения требований.

- Разработка актуальных алгоритмов, инструкций, схем для персонала.

- Контроль состояния здоровья персонала (термометрия, ПЦР-диагностика).

4. Изоляционные:

- Разделение потоков пациентов.

- В «ковидных» стационарах:

- запрет допуска посетителей, незадействованного персонала;

- изоляция пациентов с подтвержденным диагнозом.

При этом для стационара общего профиля обязательно ПЦР-обследование перед госпитализацией.

- Временная изоляция и перевод пациентов в «ковидный» стационар больных с подтвержденным диагнозом.

5. Вакцинация.

Весь комплекс профилактических мероприятий, где вакцинация занимает ведущее место, привел к статистически значимому снижению уровня заболеваемости персонала, при этом установлено, что в «ковидном» стационаре при охвате вакцинацией сотрудников более 77,5% наблюдается достоверное снижение уровня заболеваемости в 8 раз, а в стационаре общего профиля – при охвате вакцинацией более 67,7% заболеваемость снижается в 3 раза (Рисунок 33).

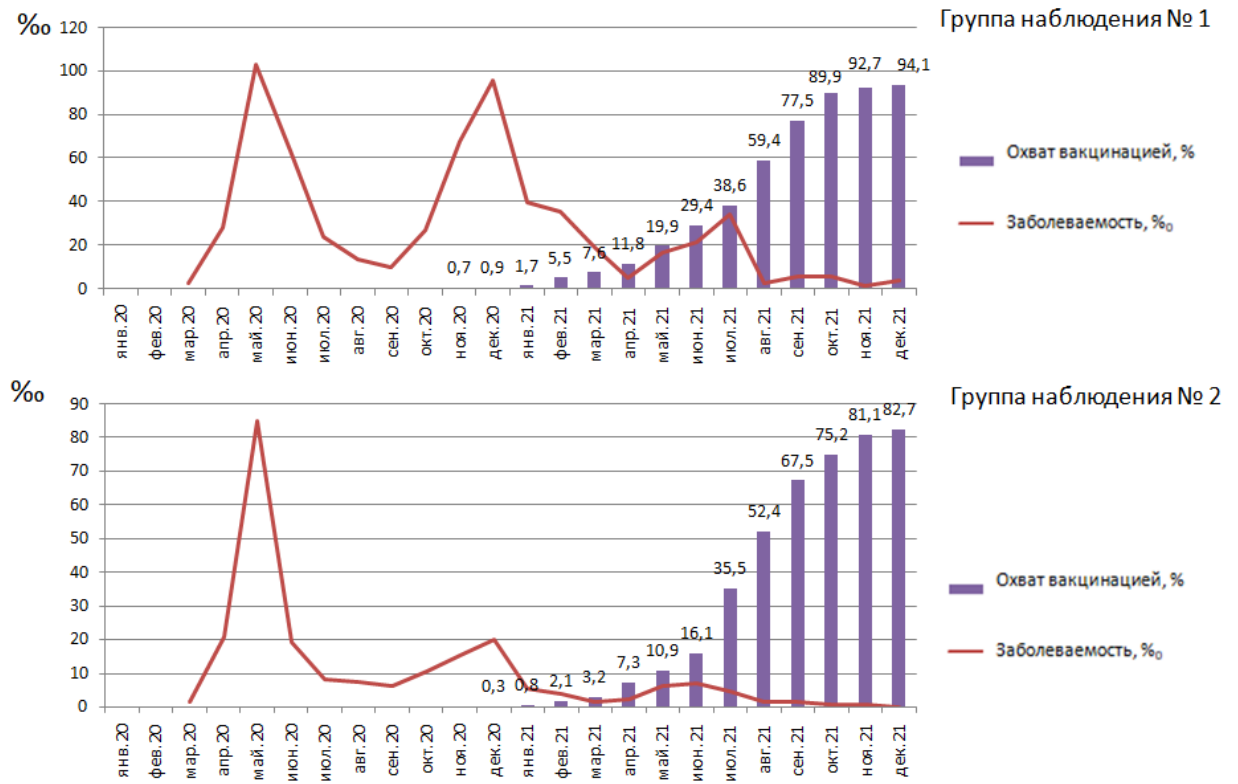


Рисунок 33 – Заболеваемость медицинских работников (на 1000 человек) и охват вакцинацией в поствакцинальный период

ВЫВОДЫ

На основании проведенной работы и выполнения поставленных задач нами были сформулированы выводы:

1. Заболеваемость сотрудников исследуемых стационаров в довакцинальный период не имеет гендерных отличий и достоверно выше общегородского уровня населения, однако в «ковидном» стационаре уровень заболеваемости персонала выше, чем в стационаре общего профиля ($Me = 20,6$; $Me = 5,75$) и составляет соответственно 62,2% (мужчины), 61,4% (женщины) – хи-квадрат = 0,56, $p > 0,05$; и 24,8% (мужчины) – 22,2% (женщины) – хи-квадрат = 0,776, $p > 0,05$).

2. Число вакцинированных сотрудников в «ковидном» стационаре статистически значимо больше, чем в стационаре общего профиля и составляет соответственно 94,2% против 82,7% ($X\text{-squared} = 82,433$, $p\text{-value} < 2,2e-16$), что и определяет профиль коллективного иммунитета исследуемых групп.

3. Установлены статистически значимые отличия по показателю «период наступления заболевания COVID-19» после вакцинации «Спутник V», что составляет в «ковидном» стационаре от 6,9 до 8 месяцев (максимально через 7,5 месяца, $p\text{-value} = 0,9242$), а в стационаре общего профиля от 5,46 до 6,34 месяца (максимально 5,9 месяца, $p\text{-value} = 0,6612$).

4. У сотрудников исследуемых групп, вакцинированных «Спутником V», медианное значение уровня титров антител (IgG) достигает максимального значения в период от 60 до 90 дней после введения первой дозы вакцины и составляет 1144,30 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [498,25; 1886,00]); в период от 0 до 60 дней после вакцинации – 892,70 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [428,90; 1359,90]), а в период от 90 до 180 дней снижается до 268,53 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [171,30; 455,60]), после 180 дней достигает минимального уровня - 164,35 BAU/ml (с 95%-м доверительным интервалом [208,50; 761,05]);

5. С целью обоснования необходимости ревакцинации через шесть месяцев выполнена оценка показателя «вероятность заболеваемости сотрудников исследуемых групп после вакцинации» через пять месяцев от даты введения первой дозы, которая составила 3,53% (в интервале от 2,29% до 4,79%) при медианном значении IgG 330,80 BAU/ml, а через шесть месяцев – 5,41% (в интервале от 3,89% до 6,92%), при медианном значении IgG 274,05 BAU/ml что может являться реперной точкой показаний к ревакцинации.

6. Повторная заболеваемость в группе сотрудников исследуемых стационаров «переболевшие и вакцинированные» достоверно ниже, чем только у вакцинированных ($z = -4,40$, $p = 1,07e-05$), что подтверждается данными по уровню клеточного иммунитета через

шесть месяцев после вакцинации – в группе «переболевшие и вакцинированные» значение медианного уровня клеточного иммунитета NMO достоверно выше медианного уровня клеточного иммунитета S ($W = 2063,00$, $p\text{-value} = 3,979e-09$), чем в группе «вакцинированные», причем этот результат не имеет гендерных отличий ($W = 610,50$, $p\text{-value} = 4,804e-05$).

7. Применение комплекса мероприятий, включающего архитектурно-планировочные решения, изоляционные мероприятия, дезинфекционно-стерилизационные, использование СИЗ, а также вакцинация соответственно сотрудников «ковидного» стационара и стационара общего профиля более 77,50% и 67,60% вызывают достоверное снижение уровня заболеваемости среди медицинских работников в 8 (группа наблюдения № 1) и в Зраза (группа наблюдения № 2).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью оперативного проведения противоэпидемических мероприятий и недопущения распространения COVID-19 в стационарах вне зависимости от профиля необходимо разработать оперативный план действий при выявлении больного, подозрительного на данное заболевание. Весь персонал должен быть ознакомлен и четко соблюдать инструкции, алгоритмы, стандартные операционные процедуры по лечебно-диагностическим манипуляциям, гигиене рук, проведению дезинфекционно-стерилизационных мероприятий и обращению с медицинскими отходами. Контроль действий персонала с целью соблюдения требований может осуществляться с применением проверочных листов (например, чек-лист готовности отделения лучевой диагностики (компьютерной томографии) к работе в условиях пандемии COVID-19 представлен в Приложении № 3).

При поступлении пациента в **стационар общего профиля** обязательно проведение ПЦР-диагностики, с последующим переводом пациента в «ковидный» стационар при установлении диагноза COVID-19.

Медицинский и обслуживающий персонал должен быть оснащен рабочей одеждой и использовать средства индивидуальной защиты при оказании медицинской помощи. Для «ковидного» стационара: защитный комбинезон или противочумный халат, высокие водонепроницаемые бахилы; для защиты органов дыхания и органов зрения используют противоаэрозольный респиратор (фильтрующую полумаску) класса защиты FFP3 или изолирующую полумаску с противоаэрозольным или комбинированным фильтром класса защиты РЗ, герметичные защитные очки; одноразовые медицинские перчатки с удлиненными манжетами. Для стационара общего профиля: медицинский халат с шапочкой, медицинскую маску и очки, перчатки, сменную обувь с закрытым носком, выполненную из материалов, допускающих проведение ежедневной дезинфекции [49, 52, 105].

В **«ковидном» стационаре** необходимо обеспечить перепланировку с выделением «грязной» и чистых зон, шлюзы для переодевания персонала. Для стационара общего профиля – разделение потоков больных при поступлении с выделением в отдельные палаты больных с признаками инфекционных заболеваний. В период активного распространения обеспечить запрет посещения родственниками и другими лицами, которые не являются сотрудниками медицинского учреждения. Перемещения пациентов внутри стационара также ограничены, преимущество отдается оказанию медицинской помощи с применением переносного/портативного оборудования.

Особое значение уделяется работе и обслуживанию систем вентиляции, с регулярной их очисткой, дезинфекцией и проверкой эффективности работы.

С целью защиты персонала организуются ежедневная термометрия при входе в учреждение и в конце рабочего дня, опрос сотрудников перед началом работы. Персонал с проявлениями острых респираторных инфекций (повышенная температура, кашель, насморк) к работе не допускается, рекомендуется обеспечение самоизоляции [105].

Персонал медицинских организаций должен быть вакцинирован против COVID-19 (двукратная вакцинация) с последующей ревакцинацией через шесть месяцев. При отсутствии вакцинации необходимо еженедельное тестирование сотрудников с целью определения уровней IgG. Лица с титром менее 274,05 ВАУ/ml отстраняются от работы до проведения вакцинации. Снижение уровня заболеваемости обеспечивается при охвате вакцинацией более 77,50% сотрудников в стационаре общего профиля и 67,60% в «ковидном» стационаре, при условии соблюдения всего комплекса мероприятий.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В связи со значимостью биологического фактора на современном этапе развития общества, с появлением новых актуальных инфекционных агентов в популяции необходимо продолжить исследования в следующих направлениях: дать оценку последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции на организм человека, так называемого «постковидного синдрома», в котором особое значение приобретают состояние иммунной системы и восприимчивость к вирусным инфекциям, а также продолжить исследования о состоянии гуморального и клеточного иммунитета у различных категорий лиц, а именно перенесших инфекцию, вакцинированных более чем дважды, вакцинированных и переболевших, и продолжать исследования в отношении оценки эффективности векторных вакцин.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

MRSA – устойчивый к метициллину золотистый стафилококк (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)

ОРИ – острая респираторная инфекция

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СИЗ – средства индивидуальной защиты

УФ – ультрафиолет

COVID-19 – Corona Virus Disease 2019, – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

IgG – иммуноглобулины класса G

SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший пандемию COVID-19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coronavirus (COVID-19) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.ru> (дата обращения: 23.03.2020).
2. COVID-19 в России: эволюция взглядов на пандемию. Сообщение 2 [Электронный ресурс] / В. И. Стародубов, В. В. Береговых, В. Г. Акимкин и др. // Вестник РАМН. 2022. № 77(4). С. 291–306. Режим доступа: <https://doi.org/10.15690/vramn2122> (дата обращения: 15.07.2023).
3. COVID-19 и боковой амиотрофический склероз: эпидемиологические, патофизиологические и клинические аспекты / О. И. Копытенкова, О. В. Мироненко, Е. Ф. Туровина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2024. – Т. 25, № 1(117). – С. 126-131.
4. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение 1: Проявления эпидемического процесса COVID-19[Электронный ресурс]/ В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, А. А. Плоскирева и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. №3. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-evolyutsiya-pandemii-v-rossii-soobschenie-i-proyavleniya-epidemicheskogo-protssessa-covid-19> (дата обращения: 15.07.2023).
5. Болехан, В. Н. Особенности развития эпидемии коронавирусной инфекции COVID-19 / В. Н. Болехан, И. М. Улюкин, С. А. Пелешок // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 4. С. 16–26. DOI 10.25016/2541-7487-2020-0-4-16-26. EDN MADTRZ.
6. Возможности создания коллективного иммунитета при проведении вакцинопрофилактики профессиональных групп риска. Междисциплинарные аспекты внутренних болезней: сборник научных работ / О. В. Мироненко, Л. А. Сопрун, А. А. Тованова, Х. К. Магомедов; под ред. И. А. Горбачевой. СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2022.
7. Временное руководство Всемирной организации здравоохранения от 06.04.2020 «Рациональное использование средств индивидуальной защиты от коронавирусной болезни (COVID-19) и рекомендации при острой нехватке» (вместе с «Исследованиями по методам обработки медицинских масок и респираторов»).
8. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» от 02.07.2021.
9. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» (направлены письмом Минздрава России 30.10.2021 № 30-4/И/2-17927)
10. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Версия 1.
11. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Версия 2.
12. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-2019). Версия 3.
13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 4 от 27.03.2020.
14. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-2019). Версия 5 от 08.04.2020.

15. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 6 от 24.04.2020.
16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 7 от 03.06.2020.
17. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 8 от 03.09.2020.
18. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 8.1 от 01.10.2020.
19. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 9 от 26.10.2020.
20. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 10 от 08.02.2021.
21. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 11 (07.05.2021).
22. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 12 от 21.09.2021.
23. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 13 от 14.10.2021.
24. Временные методические рекомендации по организации проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).
25. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β -коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению [Электронный ресурс] / Д. В. Горенков, Л. М. Хантимирова, В. А. Шевцов и др. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. №1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vspyshka-novogo-infektsionnogo-zabolevaniya-covid-19-koronavirusy-kak-ugroza-globalnomu-zdravoohraneniyu> (дата обращения: 06.03.2024).
26. Данилова, И. А. Заболеваемость и смертность от COVID-19. Проблема сопоставимости данных [Электронный ресурс] / И. А. Данилова// Демографическое обозрение. 2020. №1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaemost-i-smertnost-ot-covid-19-problema-sopostavimosti-dannyh> (дата обращения: 29.07.2023).
27. Динамика антител к различным антигенам коронавируса SARS-CoV-2 у больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 / А. В. Алешкин, Л. И. Новикова, С. С. Бочкарева и др. // Бюл. экспер. биол. 2021. Т. 171, № 2. С. 196–199. DOI: 10.47056/0365-2615-2021-171-2-196-199.
28. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России / Н. А. Беляков, Т. Н. Трофимова, О. Е. Симакина, В. В. Рассохин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13, № 2. С. 7–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-7-19>.
29. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска [Электронный ресурс] / Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, А. В. Тутельян, С. С. Смирнова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. № 2. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaemost-covid-19-meditsinskih-rabotnikov-voprosy-biobezopasnosti-i-factory-professionalnogo-riska> (дата обращения: 29.07.2023).

30. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников: факторы риска заражения и развития тяжелых клинических форм [Электронный ресурс] / Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, М. С. Скляр и др. // ТМЖ. 2022. № 2 (88). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaemost-covid-19-meditsinskih-rabotnikov-factory-riska-zarazheniya-i-razvitiya-tyazhelyh-klinicheskikh-form> (дата обращения: 31.07.2023).

31. Ивашкин, В. Т. Возможное усиление тяжести протекания COVID-19 за счет сочетанного действия вируса Sars-CoV-19 и озона при сезонном повышении содержания озона в приземной атмосфере / В. Т. Ивашкин, С. Н. Котельников, Е. В. Степанов // Факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике: материалы 15-й Евразийской науч. конф. СПб.: Крафт, 2020. С. 277–280.

32. Изучение состояния коллективного иммунитета медицинского персонала многопрофильного стационара в начальный период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / О. В. Мироненко, А. Н. Марченко, А. А. Тованова и др. // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 2 (110). С. 142–149. – DOI 10.36361/18148999_2022_23_2_142. – EDN EAEDWI.

33. Информация Минздрава России от 11.04.2020 «Разъяснения относительно способов местной профилактики ОРВИ».

34. Информация Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.04.2020 «Рекомендации работникам и работодателям в условиях распространения коронавирусной инфекции».

35. Информация Росздравнадзора от 22.04.2020 «Чек-лист для оценки системы эпидемиологической безопасности в медицинской организации (стационаре, не специализированном по оказанию помощи больным COVID-19) в условиях пандемии COVID-19».

36. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 / А. Ю. Попова и др. // Инфекционные болезни. 2020. Т. 18. № 4. С. 8–16.

37. Коронавирус. Карта коронавируса онлайн. Статистика распространения на сегодня [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/> (дата обращения: 18.03.2024).

38. Мартусевич, А. К. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) как глобальная угроза человечеству: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и диагностики / А. К. Мартусевич, С. П. Перетягин // Биорадикалы и антиоксиданты. 2020. Т. 7, № 1. С. 42–71. – EDN QEQNMP.

39. Методические рекомендации МР 3.1.0209-20 «Рекомендации по организации противоэпидемического режима в медицинских организациях при оказании медицинской помощи населению в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями и гриппом в условиях сохранения рисков инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)» (утв. Роспотребнадзором 20.08.2020).

40. Методические рекомендации МР 3.1/2.1.0186-20 «Рекомендации по проведению профилактических мероприятий в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при восстановлении профильной деятельности медицинских организаций» (утв. Роспотребнадзором 25.05.2020).

41. Методические рекомендации МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19», утвержденные руководителем Роспотребнадзора, Главным государственным санитарным врачом РФ 30.03.2020.

42. Методические рекомендации МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19» (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 30.03.2020) (с изменениями и дополнениями).

43. Методические рекомендации МР 3.1.0178-20 от 08.05.2020. Профилактика инфекционных болезней. Определение комплекса мероприятий, а также показателей, являющихся основанием для поэтапного снятия ограничительных мероприятий в условиях эпидемического распространения COVID-19.

44. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19, от 27.05.2020.

45. Методические указания МУ 3.5.1.3674-20 «Обеззараживание рук медицинских работников и кожных покровов пациентов при оказании медицинской помощи» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 14.12.2020).

46. Мироненко, О. В. Динамика заболеваемости медицинского персонала многопрофильного стационара новой коронавирусной инфекцией в период распространения COVID-19 / О. В. Мироненко, А. А. Тованова // Развивая вековые традиции, обеспечивая «Санитарный щит» страны: Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России, Москва, 26–28 октября 2022 г. Мытищи: Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, 2022. С. 87–90. EDN OIVNHO.

47. Мироненко, О.В . Закономерности формирования коллективного иммунитета медицинских работников многопрофильного стационара в период распространения COVID-19 / О. В. Мироненко, А. А. Тованова, Е. А. Федорова // Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26–28 октября 2022 г.; под редакцией А. Ю. Поповой, В. Г. Акимкина. – М.: Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. С. 433. EDN SXALYU.

48. МР 3.1.0196-20 Профилактика инфекционных болезней. Выявление возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.06.2020).

49. МР 3.1.0229-21 от 18.01.2021. «Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в стационарных условиях.

50. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. Режим доступа: [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (дата обращения: 17.03.2024).

51. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты [Электронный ресурс] / В. В. Никифоров, Т. Г. Суранова, Т. Я. Чернобровкина и др. // Архивъ внутренней медицины. 2020. № 2 (52). Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-kliniko-epidemiologicheskie-aspekty> (дата обращения: 15.07.2023).

52. Обоснование системы профилактических мероприятий в медицинских организациях, направленных на предупреждение распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / О. В. Мироненко, Н. М. Батюков, М. Г. Ступин, А. А. Тованова // Институт стоматологии. – 2024. – № 1(102). – С. 6-8.

53. Организация работы отделений лучевой диагностики и алгоритмы обследования в период распространения острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации / О. В. Мироненко, Т. Н. Трофимова, О. В. Лукина и др. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2022. 60 с.

54. Особенности гуморального ответа на инфекцию, вакцинацию и ревакцинацию при COVID-19 / С. Ю. Комбарова, А. В. Алешкин, Л. И. Новикова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2022. Т. 173, № 6. С. 719–725. DOI: 10.47056/0365-9615-2022-173-6-719-725.

55. Особенности применения средств индивидуальной защиты в очагах новой коронавирусной инфекции / А. А. Кузин, А. П. Юманов, А. А. Дегтярев, Г. Г. Еремин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 6. С. 4–7. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-6-4-7.

56. Оценка Т-Клеточного иммунитета к SARS-CoV-2 у переболевших и вакцинированных против COVID-19 лиц с помощью ELISPOT набора ТиграТест® SARS-CoV-2 [Электронный ресурс] / Д. А. Потеряев, С. Г. Аббасова, П. Е. Игнатъева и др. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021. № 3. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-t-kletochnogo-immuniteta-k-sars-cov-2-u-perebolevshih-i-vaktsinirovannyh-protiv-covid-19-lits-s-pomoschyu-elispot-nabora> (дата обращения: 20.09.2023).

57. Письмо Минздрава России от 15.05.2020 № 30-4/326 «О недопустимости развертывания дополнительного коечного фонда для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией в ущерб коечному фонду, предназначенному для оказания медицинской помощи пациентам с иными видами заболеваний и недопустимости необоснованных отказов в госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией в условиях снятия (смягчения) ограничений, введенных в связи с распространением новой коронавирусной инфекции».

58. Письмо Минздрава России от 18.06.2021 № 30-4/3068882-15037 «О необходимости прохождения вакцинации против COVID-19 для плановой госпитализации».

59. Письмо Минздрава России от 22.12.2021 № 30-4/И/2-21694 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций: Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

60. Письмо Минздрава России от 05.05.2020 № 30-0/И/2-5931 «О направлении минимальных требований к осуществлению медицинской деятельности, направленной на профилактику, диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19, включающих требования к оснащению структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19, создаваемых в том числе для увеличения объема коечного фонда, с целью дальнейшего оказания медицинской помощи пациентам со средней степенью тяжести течения заболевания».

61. Письмо Минздрава России от 8.07.2020 № 30-4/1178 «О рекомендациях по порядку осуществления контроля качества оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19».

62. Письмо Минздрава России от 08.05.2020 № 30-4/И/1-6212 «Об организации работы по перепрофилированию учреждений системы здравоохранения в связи с распространением новой коронавирусной инфекции».

63. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.03.2020 № 30-1/10/2-24 «О минимальных требованиях к зданиям и помещениям, где планируется организация дополнительных инфекционных коек».

64. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.03.2020 № 16-0/10/2-39 «О порядке привлечения обучающихся, получающих высшее и среднее профессиональное медицинское и фармацевтическое образование, к оказанию медицинской помощи в условиях предупреждения распространения коронавирусной инфекции».

65. Письмо от 09.04.2020 №02/6475-2020-32 «Об использовании средств индивидуальной защиты».

66. Письмо от 11.04.2020 №02/6673-2020-32 «О направлении рекомендаций по применению СИЗ для различных категорий граждан при рисках инфицирования COVID-19».

67. Письмо от 31.01.2020 №02/1297-2020-32 «О направлении временного порядка действий при лабораторном подтверждении случая заболевания новой коронавирусной инфекцией».

68. Письмо Роспотребнадзора от 25.05.2020 № 02/10499-2020-32 «О рекомендациях по проведению профилактических мероприятий при восстановлении деятельности медицинских организаций».

69. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 23.01.2020 № 02/770-2020-32 «Об инструкции по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами».

70. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.03.2020 № 02/3853-2020-27 «О мерах по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

71. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 7.04.2020 № 02/6338-2020-15 «О рекомендациях по профилактике коронавирусной инфекции (covid-19) среди работников».

72. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 9.04.2020 г. № 02/6509-2020-32 «О рекомендациях по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции в медицинских организациях»

73. Популяционный иммунитет к SARS-Cov-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19 / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова и др. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 3. С. 124–130.

74. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.03.2020 № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-19».

75. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 13.04.2020 № 11 «О внесении изменения в постановление Главного

государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.03.2020 № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-19».

76. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 16.10.2020 № 31 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-19 в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом».

77. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.07.2020 № 20 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций, в том числе новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемическом сезоне 2020–2021 годов».

78. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.03.2020 № 7 «Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019».

79. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 02.03.2020 № 5 «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)».

80. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 № 2 «О дополнительных мероприятиях по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV».

81. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.05.2020 № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

82. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 03.12.2020 № 41 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3671-20 «Условия транспортирования и хранения вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Гам-Ковид-Вак».

83. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 3.11.2021 № 28 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3271-21 «Условия транспортирования и хранения замороженных иммунобиологических лекарственных препаратов для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

84. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 04.12.2021 № 33 «О внесении изменений в санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.05.2020 № 15».

85. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2021 № 1053н «Об утверждении формы медицинской документации «Справка о проведенных профилактических прививках против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) или наличии медицинских противопоказаний к вакцинации» и порядка ее выдачи, формы медицинской документации «Медицинский сертификат о профилактических прививках против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) или медицинских противопоказаниях к вакцинации и (или) перенесенном заболевании, вызванном новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)» и порядка ее ведения, а также формы «Сертификат о профилактических прививках против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) или медицинских противопоказаниях к вакцинации и (или) перенесенном заболевании, вызванном новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)».

86. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.01.2022 № 8н «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19».

87. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 04.02.2022 № 58н «О внесении изменений в приложения № 3 и № 4 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2021 № 1053н «Об утверждении формы медицинской документации «Справка о проведенных профилактических прививках против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) или наличии медицинских противопоказаний к вакцинации» и порядка ее выдачи, формы медицинской документации «Медицинский сертификат о профилактических прививках против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) или медицинских противопоказаниях к вакцинации и (или) перенесенном заболевании, вызванном новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) « и порядка ее ведения, а также формы «Сертификат о профилактических прививках против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) или медицинских противопоказаниях к вакцинации и (или) перенесенном заболевании, вызванном новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)».

88. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

89. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 18.05.2020 № 459н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

90. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.04.2020 № 264н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

91. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.03.2020 № 246н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

92. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.04.2020 № 385н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

93. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7.07.2020 № 685н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

94. Приказ от 28.05.2001 №176 «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации».
95. Применение метода математического моделирования для оценки состояния коллективного иммунитета сотрудников стационара в период распространения COVID-19 / О. В. Мироненко, А. Н. Марченко, А. А. Тованова и др. // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4(116). С. 48–52. – DOI: 10.36361/18148999_2023_24_4_48. EDN BYERXP.
96. Результаты динамического наблюдения за состоянием коллективного иммунитета у медицинского персонала многопрофильного стационара в период распространения COVID-19 / В. А. Волчков, О. В. Мироненко, А. Н. Марченко и др. // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3(111). С. 72–78. DOI 10.36361/18148999_2022_23_3_72. EDN DHXGIJ.
97. Результаты работы Научно-исследовательского института проблем новой коронавирусной инфекции Военно-медицинской академии за 2020–2021 гг. [Электронный ресурс] / Е. В. Ивченко, Б. Н. Котив, Д. В. Овчинников, С. А. Буценко // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 4. С. 93–104. Режим доступа: <https://doi.org/10.17816/brmma83094>
98. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
99. Сметанина, С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / С. В. Сметанина // Московская медицина. 2020. № S2(36). С. 14–15. EDN NVYQKE.
100. Соколов, А.В. Мониторинг и прогноз динамики заболеваемости COVID-19 в Москве: 2020–2021 годы [Электронный ресурс] / А. В. Соколов, Л. А. Соколова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. № 4. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-i-prognoz-dinamiki-zabolevaemosti-covid-19-v-moskve-2020-2021-gody> (дата обращения: 31.07.2023).
101. СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
102. СП 3.1.3712-21 «Условия транспортирования и хранения замороженных иммунобиологических лекарственных препаратов для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
103. СП 3.1/2.4.3598-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации работы образовательных организаций и других объектов социальной инфраструктуры для детей и молодежи в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
104. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации [Электронный ресурс] / Г. Г. Онищенко, Т. Е. Сизикова, В. Н. Лебедев, С. В. Борисевич // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021. Т. 21, № 3. С. 158–166. Режим доступа: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166> (дата обращения: 18.03.2024).
105. Средства индивидуальной защиты в профессиональной деятельности медицинских работников стоматологического профиля: учебно-методическое пособие / О. В. Мироненко, А. С. Нехорошев, О. И. Копытенкова и др. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2024. 79с.
106. Статистика коронавируса в мире [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://gogov.ru/covid-19/world> (дата обращения: 17.03.2024).

107. Статистика распространения коронавируса в Санкт-Петербурге [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/sankt-peterburg/> (дата обращения: 17.03.2024).
108. Стопкоронавирус [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://объясняем.рф/stopkoronavirus/> (дата обращения: 17.03.2024).
109. Тованова, А. А. Создание коллективного иммунитета как основная профилактическая мера при распространении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс] / А. А. Тованова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2022. № 3. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sozдание-kollektivnogo-immuniteta-kak-osnovnaya-profilakticheskaya-mera-pri-rasprostranenii-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19> (дата обращения: 29.07.2023).
110. Формирование коллективного иммунитета и риск COVID-19 у медицинских работников / Л. М. Фатхутдинова и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2021. Т. 61. № 5. С. 286–304.
111. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы [Электронный ресурс] / М. А. Годков, В. В. Шустов, В. А. Коршунов, Ф. С. Степанов, А. . Баженов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21. № 1. С. 81–91. Режим доступа: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91> (дата обращения: 18.03.2024).
112. Характеристика популяционного иммунитета к SARS-Cov-2 у жителей Саратова и Саратовской области в период пандемии COVID-19 / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова и др. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 106–116.
113. Характеристика серопревалентности к SARS-Cov-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19 / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. Т. 97, № 6. С. 518–528.
114. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге [Электронный ресурс] / В. Г. Акимкин, С. Н. Кузин, Е. Н. Колосовская и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. № 98(5). С. 497–511. Режим доступа: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-154> (дата обращения: 18.03.2024).
115. Частота выявления положительных маркеров COVID-19 у лиц с различным прививочным анамнезом / П. В. Цыганков, А. Б. Альников, И. В. Кваше и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 3. С. 4–7.
116. Эпидемиологические особенности динамики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Саха (Якутия) / А. А. Борисова, Н. Д. Попова, А. И. Кычкина и др. // Международный научно-исследовательский журнал. 2022. Т. 115, № 1–2. С. 84–87.
117. Эпидемиологическое исследование коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции среди разных групп военнослужащих / Е. В. Крюков и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. Т. 76. № 6. С. 661–668.
118. Agresti, A. An Introduction to Categorical Data Analysis / A. Agresti. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 2007. P. 38.
119. Antibody responses to endemic coronaviruses modulate COVID-19 convalescent plasma functionality / W. R. Morgenlander, S. N. Henson, D. R. Monaco, et al. // J. Clin. Invest. 2021. Vol. 131, no. 7. ID e146927. DOI: 10.1172/JCI146927
120. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 / Q. X. Long, B. Z. Liu, H. J. Deng, et al. // Nat. Med. 2020. Vol. 26, no. 6. P. 845–848.

121. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers /S.F. Lumley, D. O'Donnell, N.E. Stoesser, et al. // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 384, no. 6. P. 533–540. URL:<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545> (accessed:18.03.2024).
122. Ashby, B. Herd immunity / B. Ashby, A. Best // *Curr. Biol.* 2021. Vol. 31, no. 4.P. 174–177.
123. Aslam, F. COVID-19 and Importance of Social Distancing / F. Aslam// Preprints 2020.2020040078. URL:<https://doi.org/10.20944/preprints202004.0078.v1>(accessed: 18.03.2024).
124. Bassetti, M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm / M. Bassetti, A. Vena, D. R. Giacobbe. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209> (accessed:18.03.2024).
125. Bhattacharya, D. Instructing durable humoral immunity for COVID-19 and other vaccineable diseases / D. Bhattacharya // *Immunity.* 2022. Vol. 55(6).P. 945–964. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.05.004.
126. Bradley, E. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife / E. Bradley// *Annals of Statistics.* 1979. Vol. 7, no. 1. P. 1– 26.DOI:10.1214/aos/1176344552.
127. Broad and strong memory CD4(+) and CD8(+) T cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent individuals following COVID-19 / Y. Peng, A. J. Mentzer, G. Liu, et al. // *Nature immunology.* 2020. Vol. 21(11).P. 1336–1345. DOI: 10.1038/s41590-020-0782-6.
128. Change in Antibodies to SARS-CoV-2 over 60 Days among Health Care Personnel in Nashville, Tennessee / M. M. Patel, N. J. Thornburg, W. B. Stubblefield, et al. // *JAMA.* 2020. Vol. 324, no. 17. P. 1781–1782.URL:<https://doi.org/10.1001/jama.2020.18796> (accessed:18.03.2024).
129. Changing gears: Medical gloves in the era of coronavirus disease 2019 pandemic / J. Anedda, C. Ferreli, F. Rongioletti, L. Atzori // *National Center for Biotechnology Information.* 2020. Vol. 38 (6). P. 734–736. URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33341206/> (accessed: 18.03.2024).
130. Characterization of SARS-CoV-2-specific humoral immunity and its potential applications and therapeutic prospects /J. Zheng, Y. Deng, Z. Zhao, et al. // *Cell Mol Immunol.* 2022. Vol. 19(2). P.150–157. DOI: 10.1038/s41423-021-00774-w.
131. Conjunctivitis and COVID-19: A meta-analysis / L. Loffredo, F. Pacella, E. Pacella, et al. 2020. Vol. 92 (9). P. 1413–1414. URL: <https://doi.org/10.1002/jmv.25938> (accessed: 17.03.2024).
132. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates // World Health Organization. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed: 17.03.2024).
133. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report–77 // World Health Organization. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200406-sitrep-77-covid-19.pdf?sfvrsn=21d1e632_2 (accessed:18.03.2024).
134. COVID-19 // Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (accessed: 17.03.2024).
135. COVID-19, MERS & SARS/NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases. URL: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/covid-19> (accessed: 18.03.2024).
136. COVID-19: PCR screening of asymptomatic healthcare workers at London hospital / T. A. Treibel, C. Manisty, M. Burton, et al. // *Lancet.* 2020. Vol. 395(10237). P.1608–1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31100-4.
137. Cox, R.J. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19 //R. J. Cox, K. A. Brokstad // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 20. P. 581.

138. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity / W. Chen, Y. Lan, X. Yuan, et al. // *Emerg. Microbes Infect.* 2020. Vol. 9, no. 1. P. 469–473. DOI: 10.1080/22221751.2020.1732837.
139. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019 / H. Hou, T. Wang, B. Zhang, et al. // *Clin. Transl. Immunology*. 2020. Vol. 9, no 5. P. e01136. DOI: 10.1002/cti2.1136.
140. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals / L. Ni, F. Ye, M.L. Cheng, et al. // *Immunity*. 2020. Vol. 52(6). P. 971–977. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.023.
141. Dörner, T Anti bodies and B cell memory in viral immunity / T. Dörner, A. Radbruch // *Immunity*. 2007. Vol. 27. P. 384–392.
142. El Zowalaty, M. E. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS-related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans – Call for a one health approach / M. E. El Zowalaty, J. D. Järhult // *National Center for Biotechnology Information*. 2020. Vol.9. 100124. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32195311/> (accessed: 18.03.2024).
143. Evaluation of SARS-CoV-2 serology assays reveals a range of test performance / J.D. Whitman, J. Hiatt, C.T.Mowery, et al. / *Nat Biotechnol*. 2020. Vol. 38. P. 1174–1183.
144. Evidence of indirect transmission of SARS-CoV-2 reported in Guangzhou, China / C. Xie, H. Zhao, K. Li, et al. // *National Center for Biotechnology Information*. 2020. Vol. 20 (1). 1202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758198/> (accessed: 18.03.2024).
145. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2 / C. Gaebler, Z. Wang, J. Lorenzi, et al. // *Nature*. 2021. Vol. 591. P. 639–644.
146. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England / E. Hunter, D.A. Price, E. Murphy, et al. // *Lancet*. 2020. Vol. 395(10234). P.e77–e78. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30970-3.
147. Fontanet, A. COVID-19 herd immunity: Where are we? / A. Fontanet, S. Cauchemez // *Nat. Rev. Immunol*. 2020. Vol. 20, no. 10. P. 583–584. URL: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00451-5> (accessed: 18.03.2024).
148. Functional SARS-CoV-2-specific immune memory persists after mild COVID-19 / L.B. Rodda, J. Netland, L. Shehata, et al. // *Cell*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1101/2020.08.11.20171843> (accessed: 18.03.2024).
149. 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 / D. Y. Logunov, I. V. Dolzhikova, D. V. Shcheblyakov, et al. // *The Lancet*. 2021. Vol. 397, no. 10275. P. 671–681. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8) (accessed: 18.03.2024).
150. Gu, J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission / J. Gu, B. Han, J. Jian Wang // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158 (6). URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054> (accessed: 18.03.2024).
151. Hastie, T.J. Generalized linear models / T.J. Hastie, D. Pregibon // *Statistical Models in S*; eds J.M. Chambers and T.J. Hastie. Wadsworth & Brooks/Cole, 1992.
152. Hossain, M. M. Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: A systemic umbrella review of the global evidence / M. M. Hossain, A. Sultana, N. Purohit // *National Center for Biotechnology Information*. 2020. Vol. 42. e2020038. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32512661/> (accessed: 18.03.2024).

153. Humoral response and PCR positivity in patients with COVID-19 in the New York City region, USA: An observational study / A. Wajnberg, M. Mansour, E. Leven, et al. // *Lancet Microbe*. 2020. Vol. 1, no. 7. P. E283–E289. URL: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30120-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30120-8) (accessed: 18.03.2024).
154. Immune response following infection with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A rapid review / E. O. Murchu, P. Byrne, K. A. Walsh, et al. // *Rev. Med. Virol.* 2020. e2162. DOI: 10.1002/rmv.2162.
155. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection / J. M. Dan, J. Mateus, Y. Kato, et al. // *Science*. 2021. Vol. 371, no. 6529. URL: <https://doi.org/10.1126/science.abf4063> (accessed: 18.03.2024).
156. Immunology of COVID-19: current state of the science / N. Vabret, G.J. Britton, C. Gruber, et al. // *Cell Press*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002> (accessed: 18.03.2024).
157. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome / H. Alserahi, G. Wali, A. Alshukairi, B. Alraddadi // *BMC Infect Dis*. 2016. Vol. 16. P. 105–108.
158. Janssen, L. Criteria for the collection of useful respirator performance data in the workplace / L. Janssen, Z. Zhuang, R. Shaffer // *J Occup Environ Hyg*. 2014. Vol. 11(4). P.218–226. DOI:10.1080/15459624.2013.852282.
159. Kadkhoda, K. Herd Immunity to COVID-19 / K. Kadkhoda// *Am. J. Clin. Path.* 2021. Vol. 155, no. 4. P. 471–472.
160. Lehmann, E. L. Elements of Large Sample Theory / E. L. Lehmann. New York: Springer,1999.
161. Longitudinal follow-up of IgG anti-nucleocapsid antibodies in SARS-CoV-2 infected patients up to eight months after infection / J. van Elslande, M. Oyaert, S. Ailliet, et al. // *J. Clin. Virol.* 2021. Vol. 136. URL:<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104765>(accessed: 18.03.2024).
162. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity / W. F.Garcia-Beltran, E. C. Lam, K. St Denis, et al.// *Cell*. 2021. Vol. 184. P. 2372.
163. Neutralization of SARS-CoV-2 variants B.1.429 and B.1.351 / X. Shen, H. Tang, R. Pajon, et al.// *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 384. P. 2352.
164. Palm A.-K.E. Remembrance of things past: long-term B cell memory after infection and vaccination / A.-K.E. Palm, C. Henry // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1787.
165. Pearson, K. On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling / K. Pearson // *Philosophical Magazine*. 1900.Series 5. Vol. 50 (302). P. 157–175. DOI:10.1080/14786440009463897.
166. Peripheral blood immune profiling of convalescent plasma donors reveals alterations in specific immune subpopulations even at 2 months post SARS-CoV-2 infection / N. Orologas-Stavrou, M. Politou, P. Rousakis, et al. // *Viruses*. 2020. Vol. 13. P. 26.
167. Petherick, A. Developing antibody tests for SARS-CoV-2 / A. Petherick // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 1101–1102.
168. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): A nationwide, population-based seroepidemiological study / M. Pollan, B. Perez-Gjmez, R. Pastor-Barriuso, et al. // *Lancet*. 2020. Vol. 396, no. 10250. P. 535–544. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5) (accessed: 18.03.2024).

169. Protecting health care workers in the front line: Innovation in COVID-19 pandemic / Z. Tan, D. W. S Khoo, L. A. Zeng, et al. // *J Glob Health*. 2020. Vol. 10(1). P. 010357. DOI: 10.7189/jogh.10.010357.
170. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild COVID-19 / F.J. Ibarrodo, J.A. Fulcher, D. Goodman-Meza, et al. // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383, no. 11. P. 1085–1087. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2025179> (accessed: 18.03.2024).
171. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months / A. Wajnberg, F. Amanat, A. Firpo A., et al. // *Science*. 2020. Vol. 370, no. 6521. P. 1227–1230. URL: <https://doi.org/10.1126/science.abd7728> (accessed: 18.03.2024).
172. Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection / J. Zuo, A. C. Dowell, H. Pearce, et al. // *Nature immunology*. 2021. Epub 2021/03/07.
173. Rodríguez Hernández, C. Inmunidad frente a SARS-CoV-2: caminando hacia la vacunación [Immunity against SARS-CoV-2: walking to the vaccination] / C. Rodríguez Hernández, L. Sanz Moreno // *Rev Esp Quimioter*. 2020. Vol. 33(6). P.392–398. DOI: 10.37201/req/086.2020.
174. SARS in hospital emergency room / Y.C. Chen, L.M. Huang, C.C. Chan, et al. // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. Vol. 10, no. 5. P. 782–788. DOI: 10.3201/eid1005.030579.
175. SARS-CoV-2 Variants, Vaccines, and Host Immunity / P. Mistry, F. Barmania, J. Mellet, et al. // *Front. Immunol.* 2022. No. 12. P. 809244. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.809244> (accessed: 18.03.2024).
176. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19 / J. Braun, L.Loyal, M. Frentsch, et al. *Nature* 2020. Vol. 587. P. 270.
177. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls / N. Le Bert, A.T. Tan, K. Kunasegaran, et al. // *Nature*. 2020. Vol. 584(7821). P.457–462. DOI: 10.1038/s41586-020-2550-z.
178. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection after exposure and post-symptom onset / B. Lou, T. D. Li, S. F. Zheng, et al. // *Eur Respir J*. 2020. Vol. 56. P. 2000763.
179. Serum sample neutralisation of BBIBP-CorV and ZF2001 vaccines to SARS-CoV-2 501Y.V2 / B. Huang, L. Dai, H. Wang, et al. // *Lancet Microbe* 2021. Vol. 2. P. e285.
180. Shapiro, S.S. A comparative study of various tests for normality / S.S. Shapiro, M.B. Wilk, H.J. Chen // *Journal of the American Statistical Association*, 1968. Vol. 63. P. 1343–1372.
181. Shapiro, S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S. S. Shapiro, M. B. Wilk // *Biometrika*. 1965. Vol. 52 (3–4). P. 591–611. DOI:10.1093/biomet/52.3-4.591.
182. Systemic and mucosal antibody responses specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19 / C. Cervia, J. Nilsson, Y. Zurbuchen, et al. // *J Allergy Clin Immunol*. 2021. Vol. 147. P. 545–557.
183. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals / A. Grifoni, D. Weiskopf, S. I. Ramirez, et al. // *Cell*. 2020. Vol. 181 (7). P.1489–1501. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.015.
184. T-cell immunity of SARS-CoV: implications for vaccine development against MERS-CoV / W.J. Liu, M. Zhao, K. Liu, et al. // *Antiviral Res.* 2017. 137:82.
185. Utilizing nanozymes for combating COVID-19: advancements in diagnostics, treatments, and preventative measures / J. Wang, Q. Xie, H. Song, et al. // *National Center for*

Biotechnology Information. 2023. Vol. 21(1). P. 200.
URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37344839/> (accessed:18.03.2024).

186. Van der Hoek, L. Human coronavirus NL63, a new respiratory virus / L. van der Hoek, K. Pyrc, B. Berkhout // *FEMS Microbiol Rev.* 2006. Vol. 30. P. 760–773.

187. Waning of SARS-CoV-2 Seropositivity among Healthy Young Adults over Seven Months / C.S. Lea, K. Simeonsson, A.M. Kipp, et al. // *Vaccines (Basel)*. 2022. Vol. 10, no. 9. P. 1532. URL:<https://doi.org/10.3390/vaccines10091532> (accessed:18.03.2024).

188. Welch, B.L. The generalization of «Student's» problem when several different population variances are involved / B.L. Welch // *Biometrika*. 1947. Vol. 34 (1–2). P. 28–35. DOI:10.1093/biomet/34.1-2.28.

189. Wilcoxon, F. Individual comparisons by ranking methods / F. Wilcoxon // *Biometrics*, 1945. Vol. 1. P. 80–83.

190. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (accessed: 18.03.2024).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Этиология и патогенез COVID-19

COVID-19 – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Возбудителем является одноцепочечный РНК-содержащий вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae, линии Beta-CoV B.

Семейство Coronaviridae включает в себя более 40 видов РНК-содержащих вирусов, имеющих суперкапсид. Способны инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. Вирионы имеют размер от 80 до 220 нм. Нуклеокапсид представляет собой гибкую спираль, состоящую из геномной плюс-нити РНК и большого количества молекул нуклеопротеина N. Коронавирусы имеют самый большой геном среди РНК-геномных вирусов. В его структуре выделяют суперкапсид, в который встроены гликопротеиновые тримерные шипы (пепломеры), мембранный гликопротеин, малый оболочечный гликопротеин, гемагглютининэстеразу. Наличие пепломеров, определяющих название данного семейства, связано со специфическим механизмом проникновения через мембрану клетки путем имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток.

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность последнего быстро распространяться в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведет к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта.

Патогенез

Входными воротами возбудителя являются эпителий верхних дыхательных путей человека и эпителиоциты желудка и кишечника [138, 174].

Инфицирование вирусом альвеолоцитов, кардиомиоцитов и эндотелия сосудистой системы приводит к воспалительным изменениям, включая отек, дегенерацию и некротические изменения. Эти изменения в основном связаны с провоспалительными цитокинами, включая интерлейкин IL-6, IL-10 и фактор некроза опухоли α . Данный фактор стимулирует рост колоний гранулоцитов, повышенную запрограммированную экспрессию макрофагов воспалительного белка 1 α , хемотаксиса моноцитов белка 1, патогенетически формируется способность к развитию вирусной пневмонии, повреждению кардиомиоцитов, нарушению со стороны микроциркуляторного русла и возникновению нейропатии малых волокон.

Дыхательная система является основной системой, пораженной вирусом SARS-CoV-2. При этом возникают микроскопические двусторонние диффузные альвеолярные повреждения, клеточные фибромиксоидные инфильтраты и интерстициальные мононуклеарные воспалительные инфильтраты с преобладанием лимфоцитов. Патологоанатомической особенностью альвеолярного поражения легких является дисхрония и пролонгация с нередким сочетанием двух ее фаз – экссудативной и пролиферативной. При этом происходит увеличение легких как в объеме, так и по массе, сам орган темно-красного (вишневого) цвета, по консистенции очень плотный, возникает понятие безвоздушности и/или маловоздушности легкого. При надавливании с поверхностей разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы при COVID-19 описываются как диффузные микроангиопатические тромбы, воспаление кардиомиоцитов, сердечные аритмии, сердечная недостаточность и развивающийся острый коронарный синдром.

ACE2 экспрессируется в эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта, что предполагает проникновение вируса через рецепторы ACE2 и его репликацию, вызывающую воспалительные изменения в ЖКТ (диарея, тошнота, рвота и боль в животе). SARS-CoV-2 также вызывает повреждение печени, которое проявляется в повышенных уровнях сывороточной аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, возможно повышение уровня билирубина и γ -глутамилтрансферазы в сыворотке крови.

Лимфоцитопения, наблюдаемая во время инфекции, обусловлена CD4⁺ и некоторыми CD8⁺ Т-клеток, и вызывает задержку элиминации вирусов, что способствует гиперстимуляции макрофагов и нейтрофилов в клетках.

SARS-CoV-2 обладает потенциальными невропатологическими свойствами. В головном мозге установлена экспрессия АПФ2 в эндотелиоцитах, астроцитах, олигодендроцитах, микроглиоцитах, нейронах, т.е. практически во всех клетках, поддерживающих жизнедеятельность и функциональную активность головного мозга, а также висцеральную регуляцию органов и тканей. К патогенным факторам COVID-19 следует отнести, помимо

прямого действия вируса на клетки, гипоксию с развитием ацидоза, нарушение микроциркуляции вследствие иммунного повреждения с развитием нарушений свертывания, проявляющейся тромбозами и кровоизлияниями, запуск аутоиммунных процессов. Нередко встречаются миелиты и нейропатии, обусловленные развитием синдрома Гийена – Барре. Психиатрические последствия SARS-COV-2 ассоциированы с затяжными депрессиями (отмечаются у 60% переболевших) и суицидальными мыслями (20%). Исследования показывают увеличение числа случаев посттравматических стрессовых расстройств, панических атак, обсессивно-компульсивных расстройств на фоне COVID-19 по сравнению с прединфекционным периодом. Степень и продолжительность психических и неврологических расстройств и синдромов весьма разнообразны в процессе коронавирусной инфекции и после нее.

Среди первых симптомов COVID-19 зарегистрированы повышение температуры тела (90%), кашель – сухой или с небольшим количеством мокроты (80%), одышка (55%), миалгии и утомляемость (44%), ощущение сдавленности в грудной клетке (20%), а также головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея и тошнота (3%). Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела [150].

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- 1) острая респираторная вирусная инфекция легкого течения;
- 2) пневмония без дыхательной недостаточности;
- 3) пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН);
- 4) острый респираторный дистресс-синдром;
- 5) сепсис;
- 6) септический (инфекционно-токсический) шок;
- 7) гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов.

Эпидемиология

Природным резервуаром вируса SARS-CoV-2 являются летучие мыши. Дополнительным резервуаром могут служить поедающие их млекопитающие, с дальнейшим распространением среди людей. Филогенетические исследования выделенных штаммов показали, что геномные последовательности вирусов, найденных в летучих мышах, на 99% идентичны тем, что выделены у пациентов с COVID-19.

Источником инфекции является инфицированный человек на всех стадиях заболевания, в том числе наибольшую опасность для распространения представляют пациент в инкубационном периоде и бессимптомный носитель SARS-CoV-2, находящийся в конце инкубационного, продромальном периоде (начало выделения вируса из клеток-мишеней) и во время клинических проявлений.

Механизм передачи – аспирационный. Ведущий путь передачи – воздушно-капельный (выделение вируса при кашле, чихании, разговоре) при контакте на близком расстоянии (Таблица 1). Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, контаминированные вирусом [99]. Контактно-бытовой путь реализуется через факторы передачи: воду, пищевые продукты и предметы (дверные ручки, экраны смартфонов), контаминированные возбудителем. Возможна реализация фекально-орального механизма (в образцах фекалий от пациентов, зараженных SARS-CoV-2, был обнаружен возбудитель). Установлен факт реализации артифициального механизма передачи SARS-CoV-2.

Установлена роль SARS-CoV как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (внутрибольничным распространением [124, 138, 174]), по следующему сценарию – поступление больного в стационар COVID-19, пренебрежение данными эпидемического анамнеза (контакт, проезд из эндемичной зоны), ложноотрицательные результаты анализов на вирус, нахождение в общей палате и даже попадание в реанимацию на аппарат искусственной вентиляции легких с диссеминацией вируса в стационаре. Показано, что сезонное повышение содержания озона в приземной атмосфере, происходящее в весенне-летний период, может усилить тяжесть протекания заболевания COVID-19 и привести к дополнительным смертельным случаям [31].

Инкубационный период при COVID-19 колеблется от 2 до 14 суток, чаще составляет от 5 до 8 суток (для сравнения: инкубационный период для сезонного гриппа составляет около 2 дней) [99]. Для отдельных штаммов (например, для штамма Omicron) он может быть сокращен до 2–3 суток.

Таблица 1– Механизмы и пути передачи COVID-19

№п/п	Механизм передачи	Путь передачи	Факторы
1.	Воздушно-капельный	Воздушно-капельный Воздушно-пылевой	Капельные частицы секрета дыхательных путей Пылевые частицы Воздух
2.	Контактный	Контактно-бытовой	Руки Предметы обихода Медицинские инструменты и материалы
3.	Фекально-оральный	Контактно-бытовой	Руки Предметы обихода

Исходя из данных об эпидемиологии и путях передачи вируса, восприимчивость к возбудителю высокая у всех групп населения. К группам риска тяжелого течения заболевания и

риска летального исхода относятся люди старше 60 лет, пациенты с хроническими болезнями (болезнями органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, с сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями). Летальность варьирует от 2 до 4%.

Приложение 2 Базы данных

База данных сотрудников «ковидного» стационара

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
	п/п	Пол	ВОЗРАСТ	Дата рождения	Отделе ние	Должность	Мед.персонал	sickB1	sickB2	sickB3	АТ 1	титр	sput1	sput2	lite	vaccine	sickA1	АТ после вакцинации	титр	
1	1	Ж		29.09.1976	Терапия	Мед.сестра процед.	СрМП	Май 2021			Июнь 2021	319,3			Апрель 2021	Лайт				
2	2	Ж		02.09.1999	Гастроэнтер.	Мед.сестра	СрМП						Май 2021	Июнь 2021		Гам-Ковид-Вак	Январь 2022	Июль 2021	330,8	
3	3	Ж		08.10.1973	Невр.№1	Врач-стажер	СтМП	Декабрь 2020	Февраль 2021				Май 2021	Май 2021		Гам-Ковид-Вак				
4	4	Ж		16.08.1986	Приёмное отд.	Мед.регистрато р	МлМП						Август 2021	Август 2021		Гам-Ковид-Вак	Февраль 2022	Ноябрь 2021	267,1	
5	5	Ж		03.02.1961	Отд.мед.р еабил.	Старшая мед.сестра	СрМП	Апрель 2020							Август 2021	Файзер				
6	6	М		15.11.1986	Каб.ФД	Зав.кабинетом - врач ФД	СтМП								Июль 2021	Лайт				
7	7	Ж		21.01.1967	Гинеколог ия	Мед.сестра палатная (пост.)	СрМП	Февраль 2021	Июль 2021				Июнь 2021	Июнь 2021		Ковивак				
8	8	Ж		13.11.1966	МХО-4	Санитарка	МлМП	Май 2020							Октябрь 2021	Лайт				
9	9	Ж		30.11.1994	Невр.№3	Врач-невролог	СтМП						Март 2021	Апрель 2021		Гам-Ковид-Вак				
10	10	Ж		18.07.1977	Отд.РЭВ Дил	Операцион.мед. сестра	МлМП						Март 2021	Апрель 2021		Гам-Ковид-Вак	Март 2022	Июль 2021	79,34	
11	11	Ж		10.04.1954	ОПК	Сестра-хозяйка	СрМП						Апрель 2021	Май 2021		Гам-Ковид-Вак				
12	12	М		08.10.1973	ЧЛХ	Врач-ЧЛХ	СтМП						Март 2021	Апрель 2021		Гам-Ковид-Вак				
13	12					Мед.сестра														

База данных сотрудников стационара общего профиля

R2C3																		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
n/p	пол	ВОЗР АСТ	Дата рождения	Отделение	Должность	Мед.персонал	sickB1	sickB2	sickB3	Антигела 1 (до вакцинации)	Титр	sput1	sput2	lite	vaccine	sickA1	Антигела 1 (после вакцинации)	ТИТР
1																		
2	1	ж	02.06.1999	1 отделение анестезиологи- реанимации	Медицинская сестра анестезист	СрМП						Ноябрь 2021	Декабрь 2021		Спутник	Февраль 2022		
3	2	ж	28.02.1972	2 Пульмонологиче- ское отделение	Медицинская сестра палатная	СрМП						Сентябрь 2021	Октябрь 2021		Спутник	Февраль 2022		
4	3	М	05.07.1987	Кардиохирургиче- ское отделение	Врач-сердечно- сосудистый хирург	СтМП						Сентябрь 2021	Октябрь 2021		Спутник			
5	4	М	06.11.1987	Кардиохирургиче- ское отделение	Врач-сердечно- сосудистый хирург	СтМП								Сентябрь 2021	Лайт			
6	5	ж	02.09.1975	Рентгенодиагностическое отделение	Рентгенолаборант	МлМП	Март 2020					Сентябрь 2021	Октябрь 2021		Спутник			
7	6	ж	09.03.1990	1 терапевтическое отделение	Врач-терапевт	СтМП	Март 2020			Март 2021	156,4				Сентябрь 2021	Лайт		
8	7	М	17.08.1983	2 Нейрохирургиче- ское отделение	Врач-нейрохирург (для оказания экстренной помощи)	СтМП						Май 2021	Май 2021		Спутник			
9	8	М	15.3.1991	Отделение компьютерной томографии	Врач-рентгенолог	СтМП								Октябрь 2021	Лайт			
10	9	ж	04.08.1958	ЛФК	Инструктор по лечебной физкультуре	СтМП						Декабрь 2021	Декабрь 2021		Спутник		фев.22	67,6
11	10	ж	13.12.1968	1 Пульмонологиче- ское отделение	Медицинская сестра процедурной	СрМП						Сентябрь 2021	Октябрь 2021		Спутник			
12	11	ж	21.04.1980	1 терапевтическое отделение	Зав.отделением- врач-терапевт	СтМП	Апрель 2020			Февраль 2021	15,6	Июль 2021	Август 2021		Спутник	Ноябрь 2021		
13	12	М	06.10.1964	Травматологиче- ское отделение	Врач-травматолог- ортопед	СтМП	Апрель 2020					Август 2021	Сентябрь 2021		Спутник			
14	13	ж	10.02.1959	1 Пульмонологиче- ское отделение	Медицинская сестра палатная	СрМП								Июль 2021	Лайт	Январь 2022		
14	14	ж	22.07.1957	1 Пульмонологиче	Старшая медицинская сестра	СрМП						Август 2021	Сентябрь 2021		Спутник	Февраль 2022		

База данных пациентов коммерческого медицинского центра

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
п/п	Пол	ВОЗРАСТ	Дата рождения	Пациент, ЭМК	Заболевание 1	Вакцинация	Дата сдали (белок S)	Панель АГ к пептидам белка S	Дата сдачи (белок NMO)	Панель АГ к пептидам белка NMO
1	ж	43	27.11.1978	5638	да	29.07.2021	17.06.2021	27	17.06.2021	30
2	м	63	12.08.1959	8681	да	15.11.2021	22.07.2021	31	22.07.2021	42
3	м	59	01.03.1946	4008	да	03.11.2020	01.05.2021	80	01.05.2021	83
4	ж	55	02.02.1967	197943	да	27.01.2021	29.07.2021	12	29.07.2021	55
5	ж	76	01.03.1946	44173	да	22.06.2021	26.08.2021	93	26.08.2021	108
6	м	62	20.08.1960	136803	да	03.12.2021	05.04.2021	22	05.04.2021	78
7	м	67	14.08.1955	54021	да	11.12.2020	09.06.2021	28	09.06.2021	39
8	м	67	24.12.1954	41762	да	13.01.2021	12.07.2021	34	12.07.2021	18
9	ж	69	28.07.1953	42588	да	14.10.2020	12.04.2021	74	12.04.2021	76
10	м	48	26.04.1974	15409	да	15.12.2020	14.06.2021	57	14.06.2021	222
11	ж	67	16.03.1955	20016	да	21.10.2021	19.04.2021	24	19.04.2021	36
12	ж	66	23.03.1956	2918	да	21.11.2020	22.05.2021	26	22.05.2021	101
13	ж	23	04.02.1999	677443	да	25.02.2021	28.08.2021	35	28.08.2021	126
14	ж	64	11.08.1958	677434	да	29.01.2021	28.07.2021	24	28.07.2021	161
15	ж	44	08.02.1978	677438	да	29.01.2021	28.07.2021	69	28.07.2021	225
16	м	65	17.09.1957	677435	да	29.11.2020	28.05.2021	53	28.05.2021	45
17	м	38	14.12.1983	677433	да	01.02.2021	28.08.2021	13	28.08.2021	16
18	м	23	11.07.1999	677440	да	20.12.2020	28.06.2021	22	28.06.2021	120
19	ж	68	12.08.1954	693779	да	27.10.2020	04.05.2021	23	04.05.2021	32
20	м	58	16.06.1964	694339	да	29.10.2020	06.05.2021	31	06.05.2021	13
21	м	55	20.10.1967	510664	да	16.11.2020	24.05.2021	12	24.05.2021	16
22	м	55	20.10.1967	510665	да	17.12.2020	25.06.2021	17	25.06.2021	22
23	м	55	20.10.1967	510666	да	02.03.2021	29.08.2021	24	29.08.2021	8
24	м	42	01.10.1980	709225	да	28.11.2020	06.06.2021	309	06.06.2021	740
25	м	41	12.05.1981	9225	да	30.04.2021	05.11.2022	96	05.11.2022	245

Приложение 3

Чек-лист готовности отделения лучевой диагностики (компьютерной томографии) к работе в условиях пандемии COVID-19

1. Основные мероприятия по подготовке отделений лучевой диагностики к работе с пациентами с подозрением на COVID-19 и с подтвержденным диагнозом

1	Разобщение потоков пациентов: различное время приема, разные кабинеты для приема лиц с подозрением на COVID-19 и пациентов с другими патологиями	да	нет
2	Применение методов КТ-исследований в качестве скрининга бессимптомных пациентов при госпитализации с целью недопущения заноса инфекции в медицинскую организацию	да	нет
3	Проведены обучение и инструктаж медицинского персонала по вопросам предупреждения и профилактики распространения COVID-19, в том числе применения СИЗ	да	нет

2. Поддержание стабильной работы кабинета компьютерной томографии

1	Медицинский персонал отделения лучевой диагностики направлен на усиление работы кабинетов КТ. Проведено обучение среднего медицинского персонала работе на КТ-аппарате	да	нет
2	Выделены дополнительные медицинские работники для содействия в работе кабинетов КТ	да	нет

3. Выполнение требований санитарно-эпидемиологического режима

1	Проводятся исследования больным с признаками ОРВИ и/или подозрением на пневмонию в специально выделенном кабинете КТ либо в специально отведенное время	да	нет
2	Осуществляется контроль применения пациентами СИЗ – масок, бахил в отделении лучевой диагностики	да	нет
3	Медицинский персонал, непосредственно контактирующий с пациентами, обеспечен СИЗ (маски, бахилы, респираторы, защитные щитки, одноразовые халаты, шапочки)	да	нет
4	Рассчитан и создан месячный запас СИЗ для медицинского персонала	да	нет
5	Размещены наглядные инструкции по правилам мытья и обработки рук в специально оборудованных местах	да	нет

Продолжение Приложения 3

6	Размещены наглядные инструкции по снятию/надеванию СИЗ в местах, предназначенных для снятия/надевания СИЗ	да	нет
7	Обеспечено наличие средств дезинфекции – локтевых или бесконтактных дозаторов (санитайзеров) с кожными антисептиками на входе, во всех кабинетах и ординаторских кабинетах отделения лучевой диагностики	да	нет
8	Обеспечено соблюдение социальной дистанции 1,5–2 м в зоне ожидания пациентов	да	нет
9	Применяются устройства для обеззараживания воздуха помещений: рециркуляторы воздуха закрытого типа – непрерывно в течение рабочей смены, в присутствии пациентов; облучатели открытого типа – согласно графику кварцевания	да	нет
10	Проведение дезинфекционных мероприятий: текущая уборка проводится не менее двух раз в сутки, генеральная уборка – один раз в неделю с фиксацией в журнале проведения генеральных уборок	да	нет
11	Обработка высококонтактных поверхностей каждые два часа с применением дезинфицирующих средств по противовирусному режиму: выключатели, ручки дверей и т.д.	да	нет
12	Проводится дезинфекция частей оборудования, к которым прикасался пациент, после каждого приема (обработка кабинета дезинфицирующими средствами (на основе спиртов, ЧАС), одобренными производителем оборудования с коротким временем экспозиции)	да	нет

4. Требования по уходу за оборудованием отделения лучевой диагностики

1	Проводится калибровка КТ согласно документации от производителя (периодичность проведения для конкретного аппарата согласно рекомендациям производителя)	да	нет
2	Проводится оценка технических параметров протокола сканирования (оптимизация протокола исследования для получения необходимой диагностической информации при минимальной дозе облучения и увеличения ресурса оборудования)	да	нет

Продолжение Приложения 3

5. Документы по организации и контролю санитарно-противоэпидемического режима

1	Наличие приказов о назначении лиц, ответственных за организацию и выполнение противоэпидемических мероприятий (наличие приказов, которые должны быть доведены до сведения сотрудников)	да	нет
2	Наличие утвержденной руководителем организации программы производственного контроля и протоколов проведения исследований/измерений	да	нет
3	Наличие стандартных операционных процедур и инструкций по обработке рук, проведению уборок, выполнению диагностического исследования	да	нет
4	Наличие проведенного инструктажа среди сотрудников по организации работы в условиях COVID-19	да	нет
5	Проведение ежедневной термометрии сотрудников с фиксацией сведений в журнале	да	нет
6	Еженедельное ПЦР-обследование сотрудников лучевой диагностики	да	нет
7	Проведение вакцинопрофилактики сотрудников против COVID-19 1 раз в 6 мес. или чаще по результатам анализа на антитела	да	нет