

ВАКЦИНАЦІЯ ПРОТИ COVID-19 ТА ЇЇ ЕФЕКТИВНІСТЬ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ПАНДЕМІЇ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

На 18.12.2022 р. в Україні одну і більше доз вакцини отримали 16 215 901 особа, закінчений вакцинальний комплекс – 15 398 654, бустерну дозу отримали 3 149 986 осіб. Під час 3-ої хвилі підйому захворюваності, пов'язаної з варіантом Delta вірусу SARS-CoV-2 (41–52-й тижні 2021 р.) середня частка вакцинованих серед захворілих становила 11,2% із вираженою тенденцією до зростання (+8,1% на тиждень). Частка вакцинованого населення за цей період зросла з 15,16% до 35,77%. Вакциновані особи не є повністю захищеними від інфікування, крім того, вони можуть бути джерелом збудника інфекції. Зазначене не враховувалося при запровадженні карантинних обмежень, коли вакцинованим надавалися соціальні переваги в усіх сферах, із хибним акцентом на їх несприйнятливості до збудника, штучно вилучивши їх з епідемічного процесу. Частка госпіталізованих пацієнтів серед вакцинованих та невакцинованих мала близькі значення (26,8% та 25,1% відповідно). За 7,5 тижня 2022 р. (початок і пік 4-ої хвилі, коли циркулював вірус варіанту Omicron B.1.1.529) визначено суттєвий прямиий кореляційний зв'язок між кількістю випадків COVID-19 і кількістю випадків серед вакцинованих ($R=0,98$). Це дозволяє припустити, що попередня вакцинація не виявилася ефективною щодо маніфестних форм COVID-19, пов'язаних із варіантом Omicron. Ефективність вакцинації щодо попередження госпіталізації у цей період також виявилася низькою. Протягом 5 тижнів 2022 р. частка госпіталізованих пацієнтів серед вакцинованих та невакцинованих захворілих складала відповідно 17,1% та 16,7%. Під час 5-ої хвилі (31–47-й тижні 2022 р., переважна циркуляція вірусу варіанту Omicron B.5) частка вакцинованих серед захворілих становила 26,6–33,2%, корелюючи з кількістю випадків COVID-19 загалом ($R=1,0$) і з часткою вакцинованого населення. Кореляція між кількістю госпіталізованих та кількістю випадків серед вакцинованих була прямою вираженою силою ($R=0,97$). Це не дозволяє говорити про вплив вакцинації на зниження тяжкості клінічного перебігу COVID-19 в Україні у цей час. Люди, які живуть із ВІЛ, за даними анкетування, хворіли на COVID-19 у 4,5 рази частіше, ніж населення загалом. Хоча прихильність ЛЖВ до вакцинації була в 1,6 рази вищою, ніж серед населення, не виявлено статистично достовірної різниці щодо захворюваності вакцинованих і невакцинованих (відповідно 50,5% та 57,2%). Серед ЛЖВ 94,4% захворілих на COVID-19 не потребували госпіталізації. Поняття популяційного імунітету щодо COVID-19 натеper доцільно застосовувати лише до варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2, і доти, доки не відбудуться певні антигенні зміни цього вірусу, що дозволять йому уникати вже сформованої імунної відповіді на теперішній варіант вірусу. У подальшому для рутинної вакцинації, яка при теперішньому рівні вірулентності вірусу є доцільною для груп ризику, мають застосовуватися антигенно актуальні вакцини (аналогічно, як для грипу).

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, пандемія, вакцинація, ефективність вакцинації.



V. I. Zadorozhna, V. R. Shahinian, T. A. Sergejeva, N. P. Vinnik, S. V. Antonyak

VACCINATION AGAINST COVID-19 AND ITS EFFECTIVENESS AT DIFFERENT STAGES OF THE PANDEMIC

SI «The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine»

As of December 18, 2022, 16,215,901 people in Ukraine received one or more doses of the vaccine, 15,398,654 people received a vaccine complex, and 3,149,986 people received a booster dose. During the 3rd wave of the rise in incidence associated with the Delta variant of the SARS-CoV-2 virus (weeks 41–52, 2021), the average proportion of those vaccinated among the sick was 11.2% with a pronounced upward trend (+8.1 % in Week). The proportion of the vaccinated population during this period increased from 15.16% to 35.77%. Vaccinated persons are not completely protected from infection, in addition, they can be a source of the infectious agent. This was not taken into account when introducing quarantine restrictions, when the vaccinated were given social preferences in all areas, with a false emphasis on their immunity to the pathogen, artificially excluding them from the epidemic process. The proportion of hospitalized patients among vaccinated and unvaccinated had similar values (26.8% and 25.1%, respectively). For 7.5 weeks of 2022 (the beginning and peak of the 4th wave, when the Omicron B.1.1.529 variant virus was circulating), a strong direct correlation was determined between the number of COVID-19 cases and the number of cases among those vaccinated ($R=0.98$). This suggests that previous vaccination was not effective against Omicron variant-associated overt forms of COVID-19. The effectiveness of vaccination in preventing hospitalization during this period was also low. During the 5 weeks of 2022, the proportion of hospitalized patients among vaccinated and unvaccinated cases was 17.1% and 16.7%, respectively. During the 5th wave (weeks 31–47, 2022, predominant circulation of the Omicron B.5 variant virus), the proportion of those vaccinated among the sick was 26.6–33.2%, correlating with the number of cases of COVID-19 in general ($R=1.0$) and with the proportion of the vaccinated population. The correlation between the number of hospitalized and the number of cases among those vaccinated was a direct strength ($R=0.97$). This does not allow us to talk about the impact of vaccination on reducing the severity of the clinical course of COVID-19 in Ukraine during this period of time. People living with HIV were 4.5 times more likely to have COVID-19 than the general population, according to the survey. Although the commitment of PLHIV to vaccination was 1.6 times higher than among the population, there was no statistically significant difference in the incidence of vaccinated and unvaccinated (50.5% and 57.2%, respectively). Among PLHIV, 94.4% of those with COVID-19 did not require hospitalization. The concept of population immunity in relation to COVID-19 is now appropriate to apply only to the Omicron variant of the SARS-CoV-2 virus, and then until certain antigenic changes in this virus occur that allow it to avoid an already formed immune response to the current variant virus. In the future, for routine vaccination, which at the current level of virulence of the virus is appropriate for risk groups, antigenically topical vaccines should be used (similarly to influenza).

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, vaccination, vaccination effectiveness.

Вступ. Після появи SARS-CoV-2 та швидкого його поширення світом людство перебувало в очікуванні формування популяційного імунітету до цієї інфекції. Основні сподівання були направлені на вакцини, які почали розробляти одразу після секвенування емерджентного збудника, а саме штаму Wuhan-Hu-1, отриманого в грудні 2019 року [1]. Не вщухали дискусії, зокрема й на платформах ВООЗ, щодо рівня популяційного імунітету [2]. Вони продовжуються і до цього часу [3–7]. Головним чином, необхідний рівень популяційного імунітету оцінювався у 50–85% населення, що був розрахований із застосуванням різних математичних моделей. На жаль, натепер після 3-ох років пандемії ці розрахунки підтвердження не отримали.

Вакцини проти COVID-19 розроблені були дуже швидко, надзвичайна ситуація сприяла впровадженню інноваційних технологій, які б за звичайних умов потребували випробовування десятиріччями. При цьому до 3-ої фази клінічних випробувань було допущено ту малу частку із загальної кількості вакцин-претендентів, яка попередньо показала свою ефективність і безпеку. Серед розроблених вакцин переважали ті, що основані на м-РНК технологіях, векторні, інактивовані та рекомбінантні білкові. Оскільки часу на їх випробування згідно із загальноприйнятим алгоритмом у зв'язку з надзвичайною епідемічною ситуацією не було, тому було прийнято рішення щодо екстреного застосування тих препаратів, які з цією метою були схвалені United States Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), ВООЗ, а також регуляторними органами тих країн, де їх надалі використовували. Незважаючи на безпрецедентну широкомасштабність та тривалість кампанії вакцинації проти COVID-19, пандемія до цього часу не подолана, а еволюція нового збудника та зміни у паразитарній системі продовжуються.

Метою роботи була оцінка ефективності використання вакцин проти COVID-19 у світі та Україні на різних етапах епідемічного процесу цієї емерджентної інфекції.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літератури щодо вакцин проти COVID-19, які використовуються у світі, та їх ефективності. За результатами аналізу щотижневих звітів «Епідемічна ситуація щодо поширення коронавірусної хвороби COVID-19 в Україні» за червень 2021–48 тижнів 2022 рр. та інших даних, доступних на сайті ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» (ЦГЗ) [8, 9], оцінено ефективність вакцинації в Україні. Також використано статистичні дані щодо стану вакцинації проти COVID-19 як в Україні загалом, так і за її адміністративними регіонами [10].

Згідно з даними проведеного нами у вересні–грудні 2022 р. анкетування, оцінено вплив вакцинації на захворюваність на COVID-19 серед представників групи ризику – людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ). Проведено опитування 558 ЛЖВ, які знаходились під наглядом у клініці нашого Інституту. Опитування було анонімним.

Загалом у роботі застосовували комплекс описово-оціночних та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження в поєднанні з методами математичної статистики.

Результати та їх обговорення.

Вакцини проти COVID-19 та питання їх ефективності.

США були однією з перших серед країн, що почали застосовувати вакцини проти COVID-19. Після отримання

дозволу для екстреного застосування від FDA 23.08.2021 р. вакцина Pfizer-BioNTech для людей віком від 16 років почала продаватися під торговою маркою COMIRNATY. 08.07.2022 р. FDA також схвалила вакцину для дітей віком 12–15 років. Дозування вакцини проти COVID-19 залежить від віку на день вакцинації, а не від ваги. Для дітей віком 6 міс.–11 років доза є меншою, ніж для підлітків та дорослих, що також залежить від віку. Натепер у США рекомендовано 4 вакцини проти COVID-19, які застосовуються для первинної вакцинації та ревакцинації. Крім уже зазначеної вакцини COMIRNATY, це – вакцини Moderna, Novavax Johnson & Johnson's Janssen (J&J/Janssen) [11]. У ЄС European Medicines Agency (EMA) рекомендовано 7 вакцин, зокрема і 4 попередні, характеристики яких наведено в таблиці 1 [12].

Як видно з наданих матеріалів, на сьогодні уже застосовуються оновлені бівалентні мРНК-вакцини, які містять складові оригінального штаму та штамів Omicron BA.1 або Omicron BA.4–5. Однак ці вакцини використовують поки що лише для ревакцинації.

Відносно епідеміологічної ефективності вакцин проти COVID-19 (зниження захворюваності у щеплених порівняно з нещепленими), існують численні дослідження із суперечливими результатами. Початково визначена ефективність для більшості вакцин в процесі їх масового використання виявилася значно нижчою. Надалі її показники продовжували зменшуватися, що залежало від виду використаних вакцин, їх комбінації на різних етапах вакцинації, віку реципієнтів вакцини, часу, що минав після вакцинації, антигенної зміни циркулюючих варіантів вірусу SARS-CoV-2. Оскільки застосування вакцин не призводило до формування стійкого несприйнятливої прошарку населення, як це очікувалося раніше, ефективність вакцинації почали оцінювати також за її впливом на тяжкість перебігу інфекції, її запобіганням госпіталізації та летальності від COVID-19.

За даними одного з мета-аналізів, у період, який передував циркуляції варіанту Omicron (06.08.2020–06.10.2021 р.), загальна ефективність вакцин для повністю вакцинованих осіб (отримали 1 або 2 дози залежно від вакцини) проти COVID-19, госпіталізації, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, летальних випадків становила відповідно 89,1%, 97,2%, 97,4% та 99,0%. Ефективність вакцин для попередження випадків захворювання серед загальної популяції осіб старше 16 років, людей похилого віку та медичних працівників становила 86,1%, 83,8% і 95,3% відповідно. Для повністю вакцинованих ефективність вакцини Pfizer-BioNTech дорівнювала 91,2%, Moderna – 98,1%, CoronaVac – 65,7% [13]. Такі високі показники ефективності, особливо щодо запобігання захворюванню, викликають подив, оскільки навіть в клінічних дослідженнях, які проводили виробники вакцин, зокрема для мРНК-вакцин, ці показники були значно нижчими.

Дослідження, проведені в Греції з використанням математичного аналізу, показали ефективність 2 доз будь-якої вакцини проти варіантів вірусу Delta і Omicron на рівні 95% і 85% відповідно у вікових групах 15–59 та 60–79 років. Однак протягом 6 міс. спостережень ці показники виявилися нижчими на 5–10% і 15–20% відповідно у даних вікових групах. Для осіб старше 80 років показник ефективності проти Omicron дорівнював близько 60%, протягом 6 міс. він знизився до 50%. Три дози вакцини збільшували ефективність вакцинації до

Таблиця 1. Вакцини проти COVID-19, рекомендовані в ЄС.

Назва вакцини	Виробник	Дата видачі дозволу	Вид вакцини	Характеристика вакцини	Вік та особливості застосування
Comirnaty (розроблено BioNTech і Pfizer)	BioNTech Manufacturing GmbH (Німеччина, Бельгія)	Умовний дозвіл 21.12.2020. Стандартне реєстраційне посвідчення: 10.10.2022	мРНК	Містить тозінамеран, молекулу мРНК для продукції білка з вихідного штаму SARS-CoV-2. Comirnaty також доступний у вигляді двох адаптованих вакцин: Comirnaty Original/Omicron BA.1 містить тозінамеран і рилтозінамеран, іншу молекулу мРНК для продукції білка субваріанту Omicron BA.1. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 містить тозінамеран і фамтозінамеран, ще одну молекулу мРНК для продукції білка підваріантів Omicron BA.4 і BA.5.	Із 6 міс. адаптовані вакцини застосовують лише для осіб, які пройшли принаймні первинний курс вакцинації. Дорослим і дітям від 5 років вводять 2 ін'єкції в/м з інтервалом 3 тижні. Дорослим і підліткам від 12 років по 30 мкг; дітям від 5 до 11 років – 10 мкг. Дітям від 6 міс. до 4 років – 3 дози по 3 мкг; перші 2 дози вводять з інтервалом 3 тижні, 3-ю – через 8 тижнів після 2-ої дози.
Вакцина проти COVID-19 (інактивована, ад'ювантна) Valneva	Valneva Austria GmbH (Австрія)	Реєстраційне посвідчення: 24.06.2022	Інактивована	Уханський штам hCoV-19 / Italy / INMIP-isl / 2020.	18–50 років. Для первинної вакцинації. Вводиться двічі в/м із інтервалом 4 тижні.
Jcovden (раніше COVID-19 Vaccine Janssen)	Janssen-Cilag International NV (Бельгія)	Умове реєстраційне посвідчення: 03.11.2021. Щорічне оновлення: 01.03.2022	Векторна	Аденовірус типу 26, що кодує спайковий глікопротеїн SARS-CoV-2 (Ad26.CoV2-S).	18 років і старше. Вводиться 1 раз в/м. Бустерну дозу можна вводити щонайменше через 2 місяці після першої дози. Бустерну дозу також можна вводити після двох доз однієї з мРНК-вакцин, дозволених у ЄС. Час введення бустерної дози після мРНК-вакцини залежить від того, коли зазвичай вводяться бустери для цієї мРНК-вакцини.
Nuvaxovid	Novavax CZ, a.s. (Чехія)	Умове реєстраційне посвідчення: 20.12.2021. Щорічне оновлення: 03.10.2022	Рекомбінантна, ад'ювантна	Містить версію спайк-білка, SARS-CoV-2 (білка спайку вірусу, який викликає COVID-19), отриманого за рекомбінантною технологією.	12 років і старше Первинна вакцинація – 2 ін'єкції в/м з інтервалом 3 тижні. Бустерна вакцинація – людям віком від 18 років приблизно через 6 міс. після первинної вакцинації. Бустерну дозу також можна ввести після первинної вакцинації мРНК або аденовірусною векторною вакциною з інтервалом, рекомендованим до цих вакцин.
Spikevax (раніше COVID-19 Vaccine Moderna)	Moderna Biotech Spain S.L.	Умове реєстраційне посвідчення: 01.06.2021 Щорічне оновлення: 04.10.2021 Стандартне реєстраційне посвідчення: 10.03.2022	мРНК	Містить елазомеран, молекулу мРНК для продукції білка з вихідного штаму SARS-CoV-2. Spikevax також доступний у вигляді 2 адаптованих вакцин: Spikevax бівалентна Original/Omicron BA.1 містить елазомеран і додаткову молекулу мРНК, меласомеран для продукції білка підваріанту Omicron BA.1 SARS-CoV-2; Spikevax бівалентна Original/Omicron BA.4-5 містить елазомеран і додаткову молекулу мРНК, давесомеран, для продукції білка підваріантів Omicron BA.4 і BA.5 SARS-CoV-2.	Із 6 міс. Первинна вакцинація – 2 ін'єкції в/м, з інтервалом 28 днів. Дорослим і підліткам від 12 років – 100 мкг, дітям від 6 до 11 років – 50 мкг, дітям від 6 міс. до 5 років – 25 мкг. Бустерна вакцинація – дорослим і підліткам від 12 років, через 3 міс. після первинної вакцинації Spikevax або іншою мРНК-вакциною або вакциною з аденовірусним вектором. Бустерну дозу адаптованих вакцин можна вводити дорослим і підліткам від 12 років через 3 міс. після первинної вакцинації або бустерної дози.
Vaxzevria (раніше COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	Astra Zeneca AB (Швеція).	Умове реєстраційне посвідчення: 29.01.2021. Щорічне оновлення: 11.09.2021 Стандартне реєстраційне посвідчення: 31.10.2022	Векторна	ChAdOx1-SARS-CoV-2.	18 років і старше.
VidPrevtyn Beta	Sanofi Pasteur (Франція)	Реєстраційне посвідчення: 11.10.2022	Рекомбінантна, ад'ювантна	Містить отриману за рекомбінантною технологією версію спайкового білка варіанту Beta SARS-CoV-2.	18 років і старше. Можна використовувати одноразово як бустер у людей, які вже отримали мРНК- або аденовірусну векторну вакцину.

95% проти обох варіантів вірусу для 2 перших груп, а для осіб старше 80 – до 90% із наступним зменшенням на 10–15% у всіх групах спостереження. В осіб старше 80-ти років три дози вакцини були ефективними для попередження 81,4% летальних випадків і 57,7% випадків використання штучної вентиляції легень [14].

За результатами іншого метааналізу, проведеного для 11 вакцин, повний вакцинальний комплекс був ефективним проти варіантів вірусу Alpha, Beta, Gamma, Delta та Omicron у 88,0%, 73,0%, 63,0%, 77,8% і 55,9% випадках відповідно. Бустерна вакцинація була ефективною проти варіантів Delta та Omicron в 95,5% і 80,8% відповідно. Згідно з даними дослідження, мРНК-вакцини мали вищі показники ефективності стосовно варіантів вірусу Alpha, Beta, Gamma, Delta [15].

Досліджуючи вакцинальний статус і дані про інфікування SARS-CoV-2 серед 10,4 млн людей у США протягом 18-місячного спостереження, показано, що попереднє захворювання + вакцинація забезпечували більш протективну дію проти COVID-19, ніж тільки перенесена інфекція (81,75% проти 70,33%). Вакцинація також була ефективнішою щодо запобігання летальних випадків (58,50% проти 5,24%). У період, який передував циркуляції вірусу варіанту Delta, для всіх вакцин, що застосовувались у США, простежувалася захисна дія. Протягом періоду циркуляції варіанту Delta такий ефект мали лише бустерна, змішана вакцинація та вакцина Ad26.COVS.2; у період циркуляції Omicron жодна з вакцин не мала захисної дії проти симптоматичної інфекції. Незалежно від варіанту вірусу, навіть одна доза вакцини захищала від летальних наслідків. Але це не стосувалося вакцини Ad26.COVS.2 [16].

Спостереження за вакцинованими підлітками 12–17 років (249 763 особи) у Сінгапурі, які були щеплені мРНК-вакциною Pfizer-BioNTech, показали ефективність двох доз проти COVID-19, етіологічно пов'язаного з варіантами вірусу Delta та Omicron, на рівні 66% і 25% відповідно, для попередження госпіталізації – 83% і 75%. Три дози захищали від симптоматичного прояву інфекції, пов'язаної з Omicron, на 56%, від госпіталізації – на 96% [17].

При аналізі ефективності вакцинації в попередженні госпіталізації, ускладнень, зокрема і летальності, нами не знайдено досліджень, які б урахували вплив на ці показники застосування специфічної етіотропної терапії, яку в багатьох країнах призначають з перших днів діагностованого COVID-19 в групах ризику незалежно від вакцинального анамнезу.

Велике дослідження протягом 29.12.2020–09.02.2022 рр. було проведено в штаті Індіана (США) через найбільшу медичну інформаційну мережу догляду за пацієнтами в країні (INPC), із залученням 267 847 вакцинованих хоча б однією дозою та 267 847 раніше перехворілих на COVID-19 осіб. Обидві групи були ідентичними за віком, статтю, расовою/етнічною приналежністю, територією проживання та клінічними діагнозами. За кожною особою спостерігали протягом 6 місяців. Порівнювали кумулятивну захворюваність на COVID-19, відвідування лікарів невідкладної допомоги з будь-яких причин, госпіталізацію та летальність. Захворюваність на COVID-19 протягом періоду спостереження виявилася значно вищою серед вакцинованих (6,7%), ніж серед раніше перехворілих (2,9%). Однак летальність від усіх причин у вакцинованих була на 37%

нижчою, ніж у раніше перехворілих. Рівень звернень до лікарні невідкладної допомоги з усіх причин і госпіталізацій був на 24% і 37% нижчим у вакцинованих, ніж у раніше перехворілих. Аналогічна тенденція спостерігалася в різних вікових групах. Автори не знайшли пояснення отриманих результатів, але роблять висновок, що, незважаючи на значно вищу захворюваність на COVID-19 серед вакцинованих (у 2,3 рази), ніж серед раніше перехворілих, про реальні переваги вакцинації, на їх погляд, свідчать нижчі показники відвідувань лікарень із усіх причин, госпіталізацій і летальності від будь-яких причин серед вакцинованих [18]. На наш погляд, такий висновок є недостатньо обґрунтованим і недостатньо коректним. Методичним недоліком цієї роботи була відсутність групи порівняння – осіб, які не були вакциновані й не хворіли раніше на COVID-19, в якій логічно було б визначити всі вивчені показники в групі вакцинованих осіб. Вибір як групи порівняння перехворілих на COVID-19 є некоректним. Можна передбачити, що серед перехворілих всі зазначені показники будуть вищими, що пов'язано з особливостями клінічного перебігу хвороби, ризиками формування післяковідного синдрому, необхідністю тривалого спостереження за деякими пацієнтами на етапі реконвалесценції, підвищеною ймовірністю повторних госпіталізацій та летальності внаслідок перенесеної інфекції.

Отже, наведені вище результати аналізу прямої та опосередкованої (зменшення госпіталізацій, летальності) ефективності вакцинації значно відрізняються за певними показниками, що залежить від впливу багатьох додаткових чинників, зокрема віку вакцинованих, виду вакцини, кількості доз, часу, що минув після її введення, преморбідної патології, циркулюючого варіанту вірусу тощо. Однак простежується чітка тенденція щодо значно вищих показників епідеміологічної ефективності вакцин у період, що передував циркуляції варіанту вірусу Omicron. Під час циркуляції Omicron підвищення ефективності вакцинації для зниження ризику госпіталізації спостерігалось після введення бустерної дози.

Є низка важливих досліджень про формування та тривалість імунної відповіді після перенесеного COVID-19 у порівнянні з поствакцинальним імунітетом та ефективність вакцинації однією дозою після перенесеного захворювання. Результати досліджень вказують на те, що одна доза вакцини проти COVID-19 викликала більш високий рівень специфічної імунної відповіді у медпрацівників із попередньо перенесеною інфекцією [19, 20]. В іншому дослідженні були проаналізовані в динаміці декілька компонентів імунної пам'яті до SARS-CoV-2 (В-клітин імунної пам'яті, CD8+ та CD4+ Т-клітин) у 188 перехворілих із різним ступенем тяжкості захворювання, щоб підтвердити тривалість природної імунної відповіді після COVID-19 [21]. Незважаючи на різні показники імунної відповіді в обстежених, ці дослідження показали, що стійкий імунітет проти вторинного захворювання COVID-19 на той час був можливим для більшості людей після інфікування. Ці дані були враховані в деяких країнах при організації вакцинальної кампанії, однак варто було б на наукові результати орієнтуватися ширше, особливо щодо питань оптимального терміну та кількості доз вакцини після перенесеного захворювання, зокрема й в Україні, з метою посилення постковідного імунітету в умовах дефіциту вакцин та швидкого підйому захворюваності.

Україна. Наприкінці 2020 р. в Україні була затверджена Дорожня карта з впровадження вакцинації від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 рр., згідно з якою вакцинацією повинно було бути охоплено не менше 50% населення України (20 866 390 осіб) [22]. Також у квітні 2021 р. було затверджено Національний план вакцинопрофілактики COVID-19 [23]. Цим документом визначалася необхідність забезпечення до 31.12.2021 р. охоплення вакцинацією більшої частини дорослого населення, а саме 23 939 194 особи, що, відповідно до даних Державної служби статистики України на початок 2021р., становило 70% населення віком від 18 років та старше. Як зазначено в самій Дорожній карті, її було підготовлено за участі національних і міжнародних партнерів у сфері громадського здоров'я та імунізації, Національної технічної групи експертів з імунізації (НТГЕІ), державних органів виконавчої влади та розглянуто на засіданні оперативного штабу МОЗ України з реагування на ситуації з поширення інфекційних хвороб, яким можна запобігти шляхом вакцинації. Зрозуміло, що в умовах обмеженого доступу до вакцин на початку вакцинальної кампанії в Україні поставало питання про необхідність визначення пріоритетних груп населення, які мали б отримати вакцину першими. Як зазначено в Дорожній карті, зважаючи на необхідність вироблення етичних та практичних критеріїв пріоритетності доступу до вакцин ВООЗ, Стратегічна консультативна група експертів з імунізації (SAGE), Європейська технічна консультативна група експертів (ETAGE) та інші міжнародні партнери розробили рекомендації з цього питання [24, 25]. На основі цих рекомендацій НТГЕІ надала національні рекомендації, згідно з якими 26.11.2020 р. МОЗ України були затверджені 9 пріоритетних груп для вакцинації, визначені 4 етапи вакцинальної кампанії, реалізація якої передбачалася протягом 2 років. Слід зауважити, що до розробки цієї Дорожньої карти були залучені різні міжнародні організації та експерти, але не були залучені профільні наукові медичні установи держави. Зазначені рекомендації фактично являли собою переклад українською мовою рекомендацій та настанов міжнародних організацій. Без сумніву, важливо було вивчати логістику та досвід вакцинальних кампаній в інших країнах, ознайомлюватися з рекомендаціями міжнародних урядових та неурядових організацій. Але водночас потрібно враховувати організаційні та технічні можливості вакцинальної кампанії в конкретній країні, рівень її діагностичних спроможностей, особливості епідемічного процесу та його динаміку, стан системи охорони здоров'я для надання первинної та спеціалізованої медичної допомоги, наукові досягнення, обсяг яких та практичне значення швидко зростали. Зазначене є необхідним для того, щоб сформувати та реалізувати оптимальну політику протидії пандемії COVID-19, у тому числі вакцинальну кампанію, зокрема, в Україні, щоб максимально ефективно використати доступні ресурси для збереження життя та здоров'я якнайбільшої кількості населення країни.

Однак, хоча вже у грудні 2020 р. при аналізі летальності від COVID-19, що є визначальним критерієм наслідків пандемії, було виявлено, що в Україні паці-

єнти віком від 60 років та старше складають 81,8% від усіх померлих від цієї хвороби, вакцинацію цієї вікової групи передбачалося проводити лише на 2-му етапі. Безумовно, це знизило ефективність вакцинальної кампанії загалом.

Не обґрунтованим на той час було і те, що наполегливо рекомендували проходити повний курс вакцинації (2 дози) тим, хто був у цільовій групі за планом і мав підтвердження нещодавно перенесеного COVID-19, оскільки вже в лютому 2021 р. були наукові публікації щодо ефективності однієї (як бустерної дози) у перехворілих [26]. Також при організації кампанії вакцинації важливо використовувати оптимальні щодо рівня імунної відповіді терміни між дозами вакцинального комплексу, не змінюючи їх, щоб не зашкодити досягненню вищих показників охоплення щепленнями. Враховуючи дефіцит вакцин проти COVID-19 як на глобальному рівні, так і в Україні, їх раціональне використання сприяло б підвищенню ефективності вакцинації.

Вакцини, зареєстровані в Україні, та деякі статистичні дані. На кінець грудня 2022 р. в Україні було дозволено до використання 7 вакцин проти COVID-19 (табл. 2). Деякі з них вже були охарактеризовані вище.

<i>Таблиця 2. Вакцини проти COVID-19, що дозволені для використання в Україні.</i>		
Назва	Виробник	Вид вакцини
Комірнати / Comirnaty™	БайоНТек Менюфекчуринг ГмбХ, Німеччина; Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ, Бельгія	мРНК
Вакцина ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus (рекомбінантна), КОВІШЕЛД / ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD	Серум Інститют оф Індія, Пвт. Лтд., Індія	Векторна
ВАКСЗЕВРІЯ (VAXZEVRIA) (було: Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 / COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	СК біосайнс Ко., Лтд (№97), Республіка Корея	Векторна
Вакцина проти COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбінантна]) COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	КАТАЛЕНД АНАНЬІ С.Р.Л., Італія	Векторна
КОВІД-19 ВАКЦИНА ЯНССЕН (COVID-19 VACCINE JANSSEN)	Янссен Фармацевтика НВ, Бельгія	Векторна
КоронаВак	Синовак Лайф Саєнсіс Ко., Лтд, Китайська Народна Республіка	Інактивована
КОВАКСИН Вакцина для профілактики коронавірусу (SARS-CoV-2), цільновірусна, інактивована / COVAXIN® Whole Virion, Inactivated Coronavirus (SARS-CoV-2) Vaccine	БХАРАТ БІОТЕК ІНТЕРНЕТІВ ЛІМІТЕД, Індія	Інактивована

Вакцинація проти COVID-19 розпочалася в Україні 24 лютого 2021 року. Поступово її обсяг збільшувався і відповідно зростала частка вакцинованих серед населення, серед захворілих на COVID-19 і серед госпіталізованих із цією інфекцією. Станом на 23 лютого 2022 р. принаймні одне щеплення отримали 15 729 617 осіб, що становило 38,24% від населення України (табл. 3) [10]. Від того часу (станом на 18 грудня 2022 р.) кількість вакцинованих збільшилася лише на 486 284 особи [27].

Таблиця 3. Статистика щодо вакцинації проти COVID-19 в Україні.

Вакцинальний статус	На 23 лютого 2022 р.		На 18 грудня 2022 р.
	Кількість осіб	Частка від населення (%)	Кількість осіб
1 доза і більше	15 729 617	38,24	16 215 901
Всі необхідні дози (вакцинальний комплекс)	15 201 112	36,96	15 398 654
Бустерна доза	724 557	1,76	3 149 986
Додаткова доза (за медичними показаннями)	28 024	0,07	35 495

Вакцинальний комплекс, який для більшості вакцин складається з 2 щеплень, отримало 36,96% населення. Для бустерної дози цей показник становив лише 1,76%. Загальна кількість використаних доз вакцини дорівнювала 31 683 310. Серед них найбільша частка припадала на мРНК-вакцину Pfizer/BioNTech (46,6%) та інактивовану Sinovac (31,0%). Частка використаних доз векторних вакцин та мРНК Moderna становила відповідно 12,8% та 9,6% [10].

За даними, що надаються ЦГЗ відносно захворілих, які були вакциновані, неможливо проаналізувати відповідні показники з урахуванням кількості отриманих хворими щеплень, оскільки до категорії вакцинованих віднесено усіх пацієнтів, що отримали одне і більше щеплень, та назви отриманої вакцини. Тому наведені нижче результати аналізу стосуються вакцинованих, які отримали щонайменше одне щеплення будь-якою вакциною проти COVID-19. Аналіз проводився окремо за 2021 та 2022 рр., оскільки відбувалася зміна циркулюючих варіантів вірусу SARS-CoV-2, які різною мірою відрізнялися за антигенною спорідненістю від вихідного уханського штаму, на підставі якого розроблялися вакцини, та зумовлювали різну інтенсивність захворюваності під час чергових хвиль.

2021 рік. Упродовж 11.10–31.12.2021 р. (41–середина 52 тижнів), тобто під час 3-ої хвилі підйому захворюваності, етіологічно пов'язаної переважно з варіантом Delta вірусу SARS-CoV-2, частка захворілих, які були вакциновані проти COVID-19, коливалася в межах 5,5–17,3% на тиждень (у середньому 11,2%; 95% ДІ: 8,6–13,9) від загальної кількості випадків, маючи виражену тенденцію до зростання (+8,1% на тиждень).

Частка вакцинованого населення за цей проміжок часу збільшилася з 15,16% до 35,77%. Нами не були встановлені кореляційні зв'язки між захворюваністю на COVID-19 та охопленням щепленнями в Україні, зокрема й на регіональному рівні. Тобто, збільшення показника охоплення щепленнями проти COVID-19 не відповідало зниженню рівня захворюваності. Це свідчить про те, що вакциновані особи не захищені від інфікування і відповідно можуть бути джерелом збудника інфекції, як і невакциновані. Це підтверджується і результатами досліджень інших авторів, які показали, що під час спалаху в коледжі з високим рівнем охоплення щепленнями (99%) в м. Коннектикут (США) захворіло 199 студентів (11%) із 1 788. 97% захворілих були повністю щеплені [28]. На жаль, це не враховувалося при запровадженні карантинних обмежень як в Україні, так і в багатьох інших країнах, коли вакцинованим особам надавалися соціальні переваги в усіх сферах, із хибним акцентом на їх несприйнятливості до збудни-

ка COVID-19, штучно вилучивши їх з епідемічного процесу. Навіть траплялися випадки, коли вакцинованих з ознаками ГРВІ не направляли на діагностичне тестування на COVID-19, що впливало на зменшення частки вакцинованих серед загальної кількості офіційно зареєстрованих захворілих на COVID-19.

Стосовно частки госпіталізованих пацієнтів серед вакцинованих та невакцинованих захворілих на COVID-19, то ця інформація була доступною з офіційних джерел до лютого 2022 року. Привертає увагу той факт, що цей показник протягом вересня–грудня 2021 р. (3-я хвиля) для обох груп населення мав близькі значення, причому був трохи вищим серед вакцинованих. Зокрема, для вакцинованих він дорівнював 26,8% проти 25,1% для невакцинованих.

2022 рік. Аналіз проводили окремо за 7,5 тижня 2022 р. (за 55 днів до початку воєнних дій, початок і пік 4-ої хвилі) і за 17–48-й тижні 2022 р. (періоди між підйомом захворюваності та 5-а хвиля).

За 7,5 тижня 2022 р. (за період 01.01–23.02.2022 р.) нами було проведено кореляційний аналіз по території та в часі між деякими показниками, пов'язаними з вакцинацією (табл. 4). На жаль, офіційна статистична інформація періодично змінювалася за формою надання даних з деяких показників, що не дозволило їх проаналізувати в динаміці за весь час епідемії, а лише за певний проміжок часу.

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок між деякими показниками, пов'язаними з вакцинацією (за період 01.01–23.02.2022 р. (55 днів) по території та в часі).

Показник кореляції між:	R по Україні	Мінімальний R по регіонах	Максимальний R по регіонах
Кількістю випадків COVID-19 і кількістю випадків серед вакцинованих	0,98	0,1	0,99
Кількістю випадків COVID-19 і кількістю вакцинованих осіб	-0,01	0,05	0,95
Часткою вакцинованих осіб і часткою випадків COVID-19 серед вакцинованих	0,29	-0,81	0,55
Кількістю госпіталізованих із COVID-19 та числом вакцинованих	-0,11	Не досліджували	Не досліджували
Кількістю випадків COVID-19 серед вакцинованих і числом госпіталізованих серед вакцинованих	0,76	0,19	0,80
Часткою вакцинованих і часткою госпіталізованих серед вакцинованих	0,22	-0,42	0,37

Це був період циркуляції варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2 (B.1.1.529), який завдяки значній кількості мутацій набув здатності уникати імунного захисту, набутого в результаті вакцинації або перенесеної попередньої інфекції, викликаній іншими варіантами SARS-CoV-2.

Загалом в Україні за цей період визначено дуже високий прямиий кореляційний зв'язок між кількістю випадків COVID-19 і кількістю випадків цієї інфекції серед вакцинованих ($R=0,98$), тобто вакциновані хворіли не рідше, ніж невакциновані. Навпаки, між загальною кількістю вакцинованих осіб і кількістю випадків COVID-19 зв'язок відсутній ($R=-0,01$), водночас як при ефективності вакцинації зв'язок має бути зворотним: чим більше вакцинованих, тим менше захворілих. Зв'язок між часткою вакцинованих осіб і часткою випад-

ків COVID-19 серед вакцинованих загалом по Україні є прямим слабкої сили ($R=0,29$). Це є свідченням того, що при збільшенні обсягів вакцинації відбувається зростання відсотку вакцинованих серед хворих. Аналогічне явище можна було б спостерігати, наприклад, при проведенні масових щеплень проти будь-якої іншої інфекції. При цьому серед захворілих на COVID-19 зростала би кількість вакцинованих проти цієї іншої інфекції. Зазначене є підставою стверджувати, що попередня вакцинація не виявилася ефективною щодо попередження маніфестних форм COVID-19, етіологічно пов'язаних із варіантом Omicron.

Крім того, ми провели оцінку впливу вакцинації на захворюваність на COVID-19 у представників групи ризику, до якої належать ЛЖВ. Із 558 опитуваних 334 особи (59,9%) отримали хоча б одне щеплення проти COVID-19. Показник охоплення щепленнями серед цієї категорії пацієнтів виявився в 1,6 раза вищим порівняно із загальним показником охоплення населення України, який на той період становив 38,24% [10], що підтверджує вищу прихильність ЛЖВ до вакцинації. Водночас, серед опитаних 54,5% (304 ЛЖВ) перехворіли на COVID-19, що приблизно в 4,5 раза більше порівняно з даними офіційної статистики для населення України загалом. Серед 224 невакцинованих ЛЖВ захворіло 113 осіб (50,5±3,3%), серед 334 – 191 особа (57,2±2,7%). Статистично показники не відрізняються, отже, частка захворілих серед щеплених та нещеплених проти COVID-19 ЛЖВ виявилася однаковою. Крім того, слід зазначити, що у переважній більшості вакцинованих та невакцинованих пацієнтів (94,4%) захворювання не потребувало госпіталізації. Лише один хворий був госпіталізований у відділення інтенсивної терапії. Даний пацієнт отримав три щеплення проти COVID-19. Безумовно ці дані можна використовувати лише як попередні, засновані на даних анкетування, але вони виявилися достатньо показовими.

Слабкий зв'язок між кількістю госпіталізованих із COVID-19 та числом вакцинованих ($R=0,11$); часткою вакцинованих і часткою госпіталізованих серед вакцинованих ($R=0,22$) і, навпаки, сильний зв'язок між кількістю випадків COVID-19 серед вакцинованих і числом госпіталізованих серед вакцинованих ($R=0,76$) також свідчить про низьку ефективність вакцинації щодо попередження госпіталізації при COVID-19, етіологічно пов'язаному з варіантом Omicron. Також протягом 5 тижнів 2022 р. (початок 4-ої хвилі) тенденція щодо частки госпіталізованих пацієнтів серед вакцинованих та невакцинованих захворілих на COVID-19 не змінилася у порівнянні з 3-ю хвилею 2021 р., а показники дорівнювали відповідно 17,1% та 16,7%.

Що стосується аналізу даних за 32 тижні (із 25.04 по 01.12, 17–48-й тижні) 2022 р. (періоди між підйомом захворюваності та 5-а хвиля, коли переважно циркулював варіант Omicron вірусу SARS-CoV-2 B.5), то коректні офіційні дані щодо частки вакцинованих серед захворілих в Україні були доступні для аналізу за період 19–48-го тижнів, тобто лише за 30 тижнів (за винятком 25-го тижня, коли цей показник по всіх регіонах дорівнював 100%, що насправді неможливо) (рис. 1). Протягом серпня–листопада (31–47-й тижні, 5-а хвиля) частка вакцинованих серед захворілих становила 26,6–33,2%. За 46-й і 47-й тижні вона дорівнювала відповідно 28,1% (від 5,4 до 43,6% по окремих

адміністративних регіонах) та 26,6% (від 2,7% до 49,5%). На 48-му тижні значення цього показника зросло до 50,3% (від 13,2% до 88,1%), тобто майже в 2 рази порівняно з попереднім тижнем за умови майже незмінного рівня захворюваності (відповідно 4 810 та 4 991 випадок). Підвищення цього показника відбулося в більшості регіонів порівняно з попередніми тижнями. Однак найбільш вираженим воно було в областях із найнижчими попередніми показниками. Причому у тому регіоні, де показник був найменшим (2,7%) на 47-му тижні, наступного тижня він виріс до найвищого значення по Україні (88,1%), збільшившись у 32,6 раза. В іншій області його зростання відбулося від 4,6% до 70,7% (у 15,4 раза). З епідеміологічного погляду цей факт пояснення не знаходить і можна припустити, що він пов'язаний з недосконалістю системи епідеміологічного нагляду. Додатковим підтвердженням цього припущення є також значні розбіжності цього показника по окремих регіонах (у десятки разів), особливо при порівнянні тих областей, де показники охоплення населення вакцинацією мають близькі значення. На це треба звернути увагу, особливо при організації роботи на первинному рівні надання медичної допомоги з метою належної лабораторної діагностики всіх підозрілих випадків незалежно від вакцинального статусу пацієнта.



Рис. 1. Частка вакцинованих проти COVID-19 серед захворілих в Україні за тижнями 2022 р.

Середньотижнева частка вакцинованих осіб від усіх захворілих на COVID-19 по регіонах за 32 тижні 2022 р. (17–48-й тижні 2022 р.) коливалася в межах 13,45–37,7% (рис. 2) при показнику 28,35±7,01 (95% ДІ: 25,24–31,46) по Україні. В аналізі не враховані дані з Донецької, Луганської та Херсонської обл., більшість території яких була тимчасово окупована).

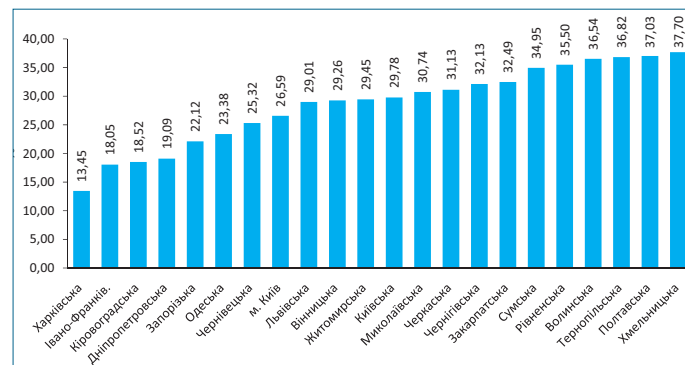


Рис. 2. Середньотижнева частка вакцинованих осіб від усіх захворілих на COVID-19 за регіонами України (17–48-й тижні 2022 р.).

У 5 областях показник відповідав рівню охоплення щепленнями в області на 23.02.2022 р., у 13 – середньотижневій частці вакцинованих осіб від усіх захворілих на COVID-19 в Україні. Лише в 4 областях цей показник мав низькі значення – у 1,9–3,4 раза нижче показника охоплення вакцинацією населення. Загалом

середньотижнева тенденція (Тсер.) приросту/спаду частки вакцинованих захворілих від загальної кількості випадків була низькою (0,07%), що свідчить про стабільність цього показника і його пряму залежність від кількості вакцинованого населення. Середньотижнева тенденція приросту/спаду числа захворілих серед вакцинованих становила 0,6%. Отже, підсумовуючи наведені дані, незважаючи на відмінність їх у декількох областях, загалом вакциновані особи становлять значну частку серед захворілих, складаючи майже третину під час останньої (5-ої) хвилі підйому захворюваності та корелюючи з кількістю випадків в цілому ($R=1$) і з часткою вакцинованого населення.

Оскільки форми звітності порівняно з початком 2022 р. дещо змінилися, оцінити частку госпіталізованих серед вакцинованих і невакцинованих пацієнтів у період циркуляції варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2 (B.5) виявилось неможливо. Водночас кореляція між кількістю госпіталізованих та кількістю випадків серед вакцинованих загалом по Україні була прямою вираженої сили ($R=0,97$). Сильний або дуже сильний зв'язок між цими показниками був характерним для 21 із 22 регіонів. Зв'язок між кількістю летальних випадків і кількістю захворілих вакцинованих також виявився високим ($R=0,76$). Такі результати не дозволяють говорити про вплив вакцинації на зниження тяжкості клінічного перебігу COVID-19 в Україні в цей час.

Отже, за результатами проведеного аналізу можна стверджувати, що на тлі зниження вірулентності варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2, про що свідчать значно нижчі рівні госпіталізації та летальності порівняно з попередніми періодами епідемії, та його суттєвої антигенної відмінності від штаму вірусу, на основі якого були розроблені вакцини, що застосовувалися в Україні, як невакциновані, так і вакциновані особи однаково були залучені до епідемічного процесу COVID-19. Що стосується поняття популяційного імунітету щодо COVID-19, то натепер його доцільно застосовувати лише до варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2, і то до того часу, поки не відбудуться певні антигенні зміни цього вірусу, які дозволять йому уникати вже сформованої імунної відповіді на теперішній циркулюючий варіант вірусу SARS-CoV-2 (B.5). Що стосується подальшої стратегії вакцинації, то, як показує вже наявний досвід, вакцинні штами мусять змінюватися відповідно до набуття циркулюючими вірусами такої кількості антигенних розбіжностей, яка дозволяє їм уникати імунної відповіді, що сформувалася на попередній варіант вірусу (аналогічно, як для грипу). Відповідно для рутинної вакцинації мають застосовуватися антигенно актуальні вакцини, оптимальну періодичність якої ще необхідно дослідити.

Висновки.

1. За літературними даними встановити чіткий показник епідеміологічної ефективності вакцинації проти COVID-19 (захворюваність серед вакцинованих порівняно із захворюваністю невакцинованих) не є можливим у зв'язку з відсутністю уніфікованого підходу до її визначення. На цей показник впливає низка факторів: антигенні властивості вірусу, вік вакцинованих, вид вакцини, кількість її доз, час, що минув після її введення, преморбідна патологія, анамнез захворювання на COVID-19 перед вакцинацією тощо. Але можна простежити тенденцію щодо значно вищих показників

епідеміологічної ефективності у період, що передував циркуляції варіанту вірусу Omicron. Під час циркуляції Omicron підвищення ефективності вакцинації спостерігалось тільки проти госпіталізації та лише після введення бустерної дози. Однак при аналізі ефективності вакцинації в попередженні госпіталізації, ускладнень, зокрема летальності, не впливає на ці показники застосування специфічної етіотропної терапії, яку в багатьох країнах призначають з перших днів діагностованого COVID-19 у групах ризику незалежно від вакцинального анамнезу.

2. При плануванні та організації кампанії масової вакцинації проти COVID-19, особливо в умовах дефіциту вакцин, як це було на початку вакцинації в Україні, для підвищення її ефективності доцільно було враховувати як основні вікові групи ризику щодо летальності, так і доступні наукові дані щодо особливостей формування специфічної імунної відповіді на природне інфікування та вакцинацію, зокрема після перенесеного COVID-19, формуючи тим самим оптимальну політику вакцинації.

3. В Україні під час 3-ої хвилі підйому захворюваності, пов'язаної переважно з варіантом Delta вірусу SARS-CoV-2 (41–52-й тижні 2021 р.), збільшення показника охоплення щепленнями проти COVID-19 не супроводжувалося зниженням рівня захворюваності, у тому числі на регіональному рівні. За цей період частка вакцинованих осіб серед захворілих зросла з 15,16% до 35,77%. Нами не встановлено позитивного впливу вакцинації на зменшення кількості госпіталізації хворих на COVID-19: частка госпіталізованих пацієнтів серед вакцинованих та невакцинованих мала близькі значення (26,8% та 25,1% відповідно). При запровадженні карантинних обмежень не враховувалось, що вакциновані особи можуть бути джерелом збудника інфекції, їм надавалися соціальні переваги в усіх сферах, із хибним акцентом на їх несприйнятливості до збудника COVID-19.

4. За 7,5 тижня 2022 р. (початок і пік 4-ої хвилі, циркуляція варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2 B.1.1.529) не встановлено позитивного впливу вакцинації на інтенсивність епідемічного процесу COVID-19, етіологічно пов'язаного із варіантом Omicron, про що свідчить виражений прямий кореляційний зв'язок між кількістю випадків COVID-19 і кількістю випадків серед вакцинованих ($R=0,98$) та відсутність зворотного зв'язку між загальною кількістю вакцинованих і кількістю випадків COVID-19 ($R=-0,01$). Ефективність вакцинації щодо попередження госпіталізації при COVID-19, етіологічно пов'язаному з варіантом Omicron, також виявилася низькою. Протягом 5 тижнів 2022 р. тенденція щодо частки госпіталізованих пацієнтів серед вакцинованих та невакцинованих захворілих на COVID-19 не змінилася у порівнянні з 3-ою хвилею (відповідно 17,1% та 16,7%).

5. Під час 5-ої хвилі підйому захворюваності (коли переважно циркулював варіант Omicron вірусу SARS-CoV-2 (B.5)), вакциновані особи становили значну частку серед захворілих, складаючи майже третину і корелюючи з кількістю випадків COVID-19 загалом ($R=1,0$) і з часткою вакцинованого населення. Кореляція між кількістю госпіталізованих та кількістю випадків серед вакцинованих загалом по Україні була прямою вираженої сили ($R=0,97$). Це не дозволяє говорити про

вплив вакцинації на зниження тяжкості клінічного перебігу COVID-19 в Україні в цей період.

6. Пацієнти, що відносяться до групи ризику (ЛЖВ), за даними анкетування, хворіли на COVID-19 у 4,5 рази частіше, ніж населення загалом. Хоча прихильність ЛЖВ до вакцинації була в 1,6 рази вищою, ніж серед населення, не виявлено статистично достовірної різниці щодо захворюваності вакцинованих і невакцинованих (відповідно 50,5% та 57,2%); 94,4% захворілих не потребували госпіталізації.

7. Протягом всього періоду вакцинальної кампанії проти COVID-19 в Україні (3–5-та хвили підйому захворюваності) не встановлено впливу вакцинації на зниження показників захворюваності та госпіталізації хворих на COVID-19. Популяційний імунітет щодо COVID-19 формується переважно завдяки набутому імунітету лише до варіанту Omicron вірусу SARS-CoV-2, його тривалість залежатиме від виникнення певних антигенних змін вірусу, які дозволять йому уникати вже сформованої імунної відповіді на теперішній варіант вірусу. У подальшому для рутинної вакцинації, яка при теперішньому рівні вірулентності вірусу є доцільною для груп ризику, мають застосовуватися антигенно актуальні вакцини (аналогічно, як для грипу), оптимальну періодичність якої ще необхідно дослідити.

8. Значні розбіжності між часткою вакцинованих серед захворілих по окремих регіонах України, незрозумілі одночасні різкі підйоми цього показника у всіх регіонах в окремі періоди спостереження свідчать про певні прогалини в епідеміологічному нагляді. Зазначене повинно бути ураховано, особливо при організації роботи на первинному рівні надання медичної допомоги з метою належної лабораторної діагностики всіх підозрілих випадків незалежно від вакцинального статусу пацієнта.

Література

1. Novel coronavirus complete genome from the Wuhan outbreak now available in GenBank. NCBI Insights. – <https://ncbiinsights.ncbi.nlm.nih.gov/2020/01/13/novel-coronavirus/>
2. Coronavirus disease (COVID-19): Herd immunity, lockdowns and COVID-19 (Updated 31 December 2020) – <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>
3. Datta S, Roy A. Herd Immunity Against Coronavirus: A Review. *Recent Pat Biotechnol.* 2022 Aug 3;16(3):256–265. doi: 10.2174/187220831666220408113002. PMID: 35400332
4. Russell RS. Herd Immunity Against COVID-19: More Questions Than Answers. *Viral Immunology*, 34(4), P. 211–212. Published Online: 13 May 2021 <https://doi.org/10.1089/vim.2021.0075>
5. Nejadghaderi SA, Safiri S. The dilemma of herd immunity for COVID-19. *J Med Virol.* 2021 May;93(5):2578–2579. doi: 10.1002/jmv.26768. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33386744.
6. Kwok K. O., Lai F., Wei W. I., Wong SYS, Tang JWT. Herd immunity – estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect.* 2020 Jun;80(6):e32–e33. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.027. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32209383; PMCID: PMC7151357.
7. Kwok K. O., Lai F., Wei W. I., Wong SYS, Tang JWT. Herd immunity – estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect.* 2020; 80(6): e32–e33.
8. Рівні епідемічної небезпеки поширення COVID-19 в Україні <https://phc.org.ua/news/rivni-epidemichnoi-nebezpeki-poshirennya-covid-19-v-ukraini-23>
9. COVID-19_operinfo <https://cloud.phc.org.ua/index.php/s/L26pPBzdq8t8yRA?path=%2F>
10. Вакцинація від коронавірусу в Україні. <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/vaccination/ukraine/>
11. Overview of COVID-19 Vaccines. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/overview-covid-19-vaccines>.
12. EMA (COVID-19 vaccines: authorized.- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>
13. Zheng C., Shao W., Chen X., Zhang B., Wang G., Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022 Jan; 114:252–260. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.009. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34800687; PMCID: PMC8595975.
14. Lytras Th., MD, Mellou K., Gkolfinopoulou K., Gerolymatos G., Paraskevis D., Zaoutis Th., Tsioufas S., Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Severe Disease and Death and its Durability Over Time Against the Omicron Variant, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 9, Issue Supplement_2, December 2022, ofac492.1571, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac492.1571>
15. Zeng B., Gao L., Zhou Q., Yu K., Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2022 May 23;20(1):200. doi: 10.1186/s12916-022-02397-y. PMID: 35606843; PMCID: PMC9126103.
16. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in the US: Real-World Evidence from the National COVID Cohort Collaborative. / Yuanyuan Fu, Kaipeng Wu et al. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4287470> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4287470>
17. Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study / Carazo S., Skowronski, DM., Brisson M. et al., – *The Lancet Infectious Diseases* Vol 23 January 2023. P.45–55. www.thelancet.com/infection
18. SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization, and Death in Vaccinated and Infected Individuals by Age Groups in Indiana 2021–2022 / Tu W., Zhang P., Roberts A. et al. / *AJPH.* Vol. 113 Issue 1. Published Online: December 14, 2022. <https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2022.307112>
19. Single-dose of BBV-152 and AZD1222 increases antibodies against spike glycoprotein among healthcare workers recovered from SARS-CoV-2 infection. / Parai D, Choudhary HR, Dash GC et al. *Travel Med Infect Dis.* 2021 Nov–Dec;44:102170. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102170. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34653614
20. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Newly Infected With SARS-CoV-2 / Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, et al. *JAMA.* 2021;325(14):1467–1469. doi:10.1001/jama.2021.3341
21. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection / Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM et al. *Science.* 2021 Jan 6: eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063. Online ahead of print. PMID: 33408181
22. Дорожня карта з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v3018282–20#Text>
23. Про затвердження Національного плану вакцинопрофілактики гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, на період до 31 грудня 2022 року. Розпорядження КМУ від 12.04.2021 № 340-р (rada.gov.ua)
24. WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines <https://www.who.int/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>
25. Discussion Draft of the Preliminary Framework for Equitable Allocation of COVID-19 Vaccine <https://www.nap.edu/resource/25917/25914.pdf>
26. Krammer F., Srivastava K., Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccin <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1.full-text>
27. Все про вакцинацію від COVID-19 в Україні. <https://vaccination.covid19.gov.ua/>
28. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Outbreak at a College With High Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Bart SM, Curtiss ChC, Earnest R. et al. *Vaccination Coverage-Connecticut*, August 2021–September 2021, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 75, Issue Supplement_2, 1 October 2022, P. 243–250, <https://doi.org/10.1093/cid/ciac422>.