

Эффективность сочетанного применения средств специфической и неспецифической профилактики COVID-19 у сотрудников медицинской организации

Фельдблюм И.В.¹,
Репин Т.М.¹,
Девятков М.Ю.¹,
Гилева М.А.²,
Ковтун А.А.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Министерства здравоохранения Пермского края, 614036, г. Пермь, Российская Федерация

Профилактика инфицирования сотрудников медицинских организаций вирусом SARS-CoV-2 остается одной из приоритетных задач здравоохранения.

Цель – изучение эффективности сочетанного применения вакцинопрофилактики и оригинального интраназального препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b (Гриппферона) для предупреждения инфицирования вирусом SARS-CoV-2 сотрудников медицинской организации.

Материал и методы. Профилактическая эффективность лекарственного препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b Гриппферон® (разработан и производится биотехнологической компанией «ФИРН М») при сочетанном применении с вакцинами против COVID-19 оценена в условиях циркуляции варианта вируса SARS-CoV-2 B.1.1.529 (омикрон). На базе ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Минздрава Пермского края проведено проспективное аналитическое когортное эпидемиологическое исследование. В нем приняли участие 170 медицинских работников. Основная группа ($n=108$) включала сотрудников медицинской организации, получивших базовый курс иммунизации вакциной «Гам-Ковид-Вак» и интраназальный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b Гриппферон®. Группу сравнения ($n=62$) составили сотрудники, работающие в тех же условиях, вакцинированные против COVID-19, но не получавшие интраназальный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость COVID-19 в основной группе (профилактическое применение интраназального лекарственного препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b, Гриппферона) была значительно ниже и составила 194,4 против 548,3 на 1000 сотрудников группы сравнения с вакцинацией без применения Гриппферона ($\chi^2=20,9$; $p=0,001$).

Заключение. Сочетанная специфическая (вакцинация) и неспецифическая (интраназальное применение препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b) профилактика новой коронавирусной инфекции у сотрудников медицинской организации характеризуется высокой эффективностью.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Фельдблюм И.В.; сбор и обработка материала – Репин Т.М., Гилева М.А., Ковтун А.А.; статистическая обработка материала – Репин Т.М., Девятков М.Ю.; написание текста – Фельдблюм И.В., Репин Т.М.

Для цитирования: Фельдблюм И.В., Репин Т.М., Девятков М.Ю., Гилева М.А., Ковтун А.А. Эффективность сочетанного применения средств специфической и неспецифической профилактики COVID-19 у сотрудников медицинской организации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 3. С. 55–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-3-55-60>

Статья поступила в редакцию 20.06.2023. Принята в печать 28.08.2023.

Ключевые слова:
COVID-19;
профилактика;
медицинские
работники;
вакцинация;
интерферон
альфа-2b;
интраназальное
применение;
Гриппферон®

The effectiveness of the combined use of specific and nonspecific COVID-19 preventive measures

Feldblum I.V.¹, Repin T.M.¹,
Devyatkov M.Yu.¹, Gileva M.A.²,
Kovtun A.A.²

¹Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Ministry of Health, Russian Federation, 614990, Perm, Russian Federation

²Perm Region Clinical Dental Polyclinic, Russian Federation, 614036, Perm, Russian Federation

Prevention of SARS-CoV-2 infection among medical and healthcare workers remains to be one of the top public health priorities.

Objective. To assess the effectiveness of the combined use of vaccine and recombinant interferon alpha-2b-based medicine (Grippferon®) for COVID-19 prevention in healthcare professionals.

Material and methods. The prevention effectiveness of the recombinant interferon alpha-2b-based medicine Grippferon® (developed and manufactured by the biotechnology company FIRN M) used in combination with vaccines against COVID-19 was assessed during the Omicron variant (B.1.1.529) circulation. The epidemiological, analytical, prospective, cohort study involved 170 healthcare professionals of the dental clinic. The main group – 108 dental clinic workers – received a basic course of immunization with the Gam-COVID-Vac vaccine and intranasal recombinant interferon alpha-2b-based medicine Grippferon®. Control group – 62 dental clinic workers – had vaccination against COVID-19, but did not receive additionally intranasal interferon-based medicine.

Results and discussion. The incidence of COVID-19 in vaccinated healthcare professionals, who used intranasal recombinant interferon alpha-2b-based medicine (Grippferon®) for prevention was significantly lower (194.4 versus 548.3 per 1000 people), than in dental clinic workers, who had only vaccination ($\chi^2=20.9$; $p=0.001$).

Conclusion. Combined use of specific (vaccination) and nonspecific (intranasal recombinant interferon-alpha-2b-based medicine Grippferon®) prophylactics of novel coronavirus infection COVID-19 in healthcare professionals showed a high effectiveness.

Funding. The study had no sponsor support.

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

Contribution. Concept and design of the study – Feldblum I.V.; material collection and processing – Repin T.M., Gileva M.A., Kovtun A.A.; statistical processing – Repin T.M., Devyatkov M.Yu.; text writing – Feldblum I.V., Repin T.M.; text editing, final article version approval – Feldblum I.V., Repin T.M., Devyatkov M.Yu.

For citation: Feldblum I.V., Repin T.M., Devyatkov M.Yu., Gileva M.A., Kovtun A.A. The effectiveness of the combined use of specific and nonspecific COVID-19 preventive measures. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (3): 55–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-3-55-60> (in Russian)

Received 20.06.2023. **Accepted** 28.08.2023.

Профилактика инфицирования медицинских работников вирусом SARS-CoV-2 остается одной из приоритетных задач здравоохранения. Несомненно, медицинские работники составляют одну из основных групп риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в силу длительного контакта с пациентами и крайне напряженных условий труда во время пандемии [1]. В конце осени 2021 г. в ЮАР был выявлен новый штамм вируса SARS-CoV-2 – B.1.1.529 омикрон. Данный штамм вируса быстро распространился по всему миру, включая Российскую Федерацию, вызвав взрывной рост заболеваемости среди медицинских работников и населения в целом, и продолжает циркулировать в настоящее время [2].

Омикрон отличается от других штаммов коронавируса большим количеством (≥ 30) мутаций в S-белке. Мутации, присутствующие в варианте омикрон, по мнению большинства исследователей, ассоциированы с такими свойствами, как более высокая контагиозность, измененное связывание с рецепторами и отклонение от иммунного ответа [2, 3]. Исследования на культурах клеток показали, что

штамм омикрон обладает измененным тропизмом по сравнению с вариантом дельта. На культуре клеток назального эпителия репликация штаммов омикрон и дельта была сходной, но в клетках легких и желудка омикрон реплицировался значительно хуже. Отмечено также снижение образования синцитиев (слияния клеток) при заражении вариантом штамма SARS-CoV-2 омикрон. Данные изменения ассоциируются со сниженной патогенностью омикрона *in vivo* и, как следствие, более легким течением заболевания по сравнению с обусловленным штаммом дельта и меньшей долей госпитализированных в общей структуре заболевших [2–4]. Другие исследователи считают, что уменьшение доли людей с тяжелым течением заболевания обусловлено предшествующей иммунизацией [5].

Между тем, несмотря на преобладание среди заболевших легкого течения болезни, у пациентов из групп риска (люди старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями и др.), инфицированных вирусом SARS-CoV-2, сохраняется вероятность развития тяжелого клинического течения, что требует госпитализации [6]. Медицинские работники

Keywords:

COVID-19; prevention; healthcare workers; vaccination; interferon alpha-2b; intranasal use; Grippferon®

в период циркуляции штамма омикрон по-прежнему составляли одну из групп риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Основная мера обеспечения эпидемиологической безопасности в медицинских организациях в условиях пандемии – вакцинопрофилактика, эффективность которой доказана многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов [7, 8].

Низкая приверженность медицинских работников вакцинопрофилактике в целом и прививкам против COVID-19 в частности [9, 10], а также значительный период времени, необходимый для формирования защиты привитых от инфекции (42 дня), сохраняющиеся высокие риски инфицирования медицинских работников, возможность преодоления вирусом специфического иммунитета (что приводит к снижению эффективности вакцинации при распространении штамма омикрон) требуют поиска инновационных подходов к профилактике COVID-19 [11, 12].

Одним из наиболее изученных лекарственных препаратов для лечения и профилактики вирусных инфекций стал препарат интерферона альфа-2b (ИФН- α 2b) – цитокина, который вырабатывается врожденной иммунной системой человека в ответ на вирусный агент. Препараты рекомбинантного ИФН- α 2b показаны и эффективно используются в Российской Федерации для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) на протяжении многих лет [13–20].

Еще в 2003 г. российские исследователи выявили у отечественного оригинального препарата рекомбинантного ИФН- α 2b Гриппферон® (капли и спрей назальные) прямую ингибирующую активность в отношении коронавируса человека, подтвержденную позднее в исследованиях 2014 и 2020 гг. в отношении коронавирусов SARS, MERS и SARS-CoV-2 [13, 14]. Препарат Гриппферон® действует непосредственно в месте первичного внедрения и размножения респираторных вирусов – в эпителиальных клетках слизистой оболочки носа. Специальные полиэлектролитные добавки, широко применяемые в медицине, обеспечивают надежную фиксацию препарата на слизистой оболочке носа и способствуют уменьшению ее отека [15].

На основе результатов исследований по изучению иммуннопатогенеза новой коронавирусной инфекции появился ряд работ по эффективному использованию препаратов ИФН- α 2b как для профилактики инфицирования населения, включая группы высокого риска (медицинские работники и беременные), вирусом SARS-CoV-2 [16–19], так и для лечения [20].

Цель исследования – изучение эффективности сочетанного применения вакцинопрофилактики и оригинального интраназального лекарственного препарата рекомбинантного ИФН- α 2b (Гриппферона) для предупреждения инфицирования вирусом SARS-CoV-2 сотрудников медицинской организации.

Материал и методы

Оценка профилактической эффективности интраназального лекарственного препарата Гриппферон®, капли

назальные, 10 000 МЕ/мл, при сочетанном применении с вакцинами против COVID-19 в условиях циркуляции нового штамма SARS-CoV-2 В.1.1.529 (омикрон) проведена на базе ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Минздрава Пермского края с участием 170 медицинских работников. Профилактическая эффективность сочетанного применения интраназального препарата рекомбинантного ИФН- α 2b (Гриппферона) и вакцины «Гам-Ковид-Вак» (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России) была изучена в проспективном аналитическом когортном эпидемиологическом исследовании.

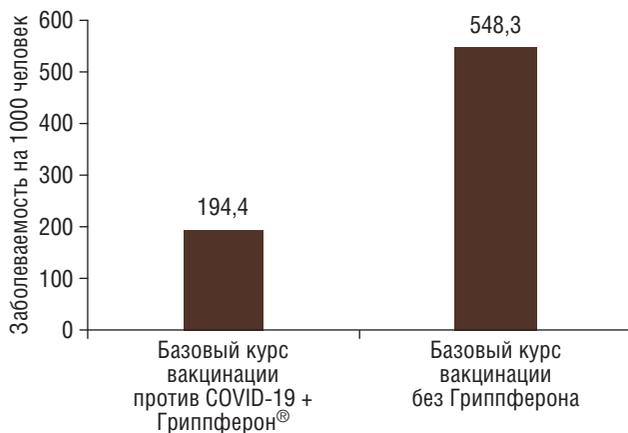
Основную группу составили 108 сотрудников медицинской организации, которые получили базовый курс иммунизации вакциной и дополнительно в качестве экстренной профилактики COVID-19 применяли интраназальный препарат рекомбинантного ИФН- α 2b (Гриппферон®). Группа сравнения была представлена 62 сотрудниками медицинской организации, работающими в тех же условиях, привитыми против COVID-19 той же вакциной по аналогичной схеме. При этом препарат рекомбинантного ИФН- α 2b для экстренной профилактики инфицирования вирусом SARS-CoV-2 они не применяли.

Перед началом исследования все сотрудники, согласившиеся участвовать в исследовании, прошли скрининг на предмет их инфицирования – с использованием экспресс-теста «Экспресс-антиген SARS-CoV-2-ИХА». *Критерии невключения* при формировании выборки: положительный результат теста на COVID-19, отсутствие данных о получении базового курса иммунизации, прием других медикаментозных препаратов для профилактики COVID-19 (помимо интраназального препарата рекомбинантного ИФН- α 2b).

Эффективность сочетанного применения средств специфической и неспецифической профилактики оценивали по результатам активного медицинского наблюдения и анкетирования участников исследования с 24.01.2022 по 22.02.2022 (30 календарных дней) на предмет появления симптомов ОРВИ с отметкой в специальном журнале и специально разработанных персонифицированных дневниках. Перед началом исследования все сотрудники были ознакомлены с информационным письмом (инструкцией) по ведению дневников и гарантиями конфиденциальности.

Интраназальный лекарственный препарат рекомбинантного ИФН- α 2b (Гриппферон®) применяли в начале и в конце рабочей смены с отметкой в специально разработанном дневнике. Препарат вводили с 24.01.2022 по 06.02.2022 (включительно) интраназально, по схеме: 2 раза в день по 3 капли в каждый носовой ход (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 6000 МЕ).

После завершения периода приема препарата наблюдение продолжалось еще 16 дней. В период наблюдения осуществляли только контроль самочувствия участников исследования с заполнением обратной стороны дневника. Сотрудникам медицинской организации из группы сравнения были выданы специально разработанные дневники контроля самочувствия. При появлении симптомов ОРВИ (насморк, кашель, повышение температуры тела) сотрудники обеих групп информировали заведующего отделением



Заболелаемость COVID-19 на 1000 сотрудников медицинской организации в исследуемых группах

или врача-эпидемиолога и заносили данные о заболевании в дневник наблюдения. Каждый пациент с ОРВИ был обследован на COVID-19.

Для статистической обработки полученных данных использованы параметрические и непараметрические методы исследования: t -критерий Стьюдента, критерий χ^2 и точный тест Фишера, выбор которых был обусловлен характером распределения изучаемых признаков и видом анализируемых материалов. Эффективность сочетанного применения интраназального препарата рекомбинантного ИФН- α 2b и вакцинопрофилактики оценивали по показателю относительного риска:

$$RR = A \times (C+D) / C \times (A+B).$$

Средние выборочные значения количественных признаков представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Перед началом исследования все участники были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие на участие.

Статистический анализ проведен с помощью программ SPSS 26.0, AtteStat 9.1.2 и программного модуля «анализ данных» программы MS Excel 2016.

Результаты и обсуждение

Средний возраст сотрудников основной группы составил $48,9 \pm 4,26$ года. В этой группе было 96 (88,9%) женщин и 12 (11,1%) мужчин. Среди них 50 (46,3%) врачей, 20 (18,5%) медицинских сестер, 7 (6,5%) сотрудников из категории младшего медицинского персонала и 31 (28,7%) сотрудник из категории немедицинского персонала больницы.

Средний возраст в группе сравнения составил $47,9 \pm 5,78$ года. Среди участников группы сравнения было 47 (75,8%) женщин и 15 (24,2%) мужчин, включая 29 (46,7%) врачей, 14 (22,5%) медицинских сестер, 4 (6,4%) младших медицин-

ских сотрудника и 15 (24,1%) немедицинских работников. Возрастных и гендерных различий в исследуемых группах не выявлено ($t=0,28$, $p=0,7$, и $t=0,92$, $p=0,36$ соответственно).

Установлено, что заболеваемость в группе сотрудников медицинской организации, привитых против COVID-19 и использовавших дополнительно интраназальный лекарственный препарат рекомбинантного ИФН- α 2b (Гриппферон®) в качестве экстренной профилактики, была значительно ниже: 194,4 против 548,3 на 1000 в группе сравнения ($\chi^2=20,9$; $p=0,001$). Риск инфицирования в группе сравнения составил 2,8 [RR=2,8; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,59–5,01]. Индекс эффективности интраназального препарата рекомбинантного ИФН- α 2b при сочетанном применении с вакцинопрофилактикой составил 64,5% (см. рисунок).

При сравнительной оценке заболеваемости COVID-19 среди работников медицинского учреждения установлено, что в группе врачей, не принимавших интраназальный препарат рекомбинантного ИФН- α 2b, она составила 586,2 на 1000 медицинских работников и в 2,6 раза превышала заболеваемость сотрудников, принимавших данный препарат (RR=2,6; 95% ДИ 1,8–4,8; $\chi^2=10,7$; $p=0,001$). Аналогичную ситуацию отметили и в группе медицинских сестер, принимавших и не принимавших препарат рекомбинантного ИФН- α 2b (RR=6,4; 95% ДИ 1,6–25,3; F -тест = 0,0014]. В группе сотрудников из категории младшего медицинского персонала среди принимавших интраназальный препарат рекомбинантного ИФН- α 2b случаев заболевания не зарегистрировано. Среди привитых, но не использовавших средство неспецифической профилактики, зарегистрировано 3 случая заболевания (F -тест = 0,024).

Заболелаемость работников, не относящихся к категории медицинского персонала, принимавших препарат рекомбинантного ИФН- α 2b, составила 258,06 на 1000 сотрудников, что не отличалось от заболеваемости тех, кто данный препарат не принимал [RR=1,2; 95% ДИ 0,5–3,2; F -тест = 0,42]. Это, по всей видимости, обусловлено низкими рисками инфицирования данной категории работников медицинского учреждения ввиду отсутствия длительного и тесного контакта с больными COVID-19 в соответствии с должностными обязанностями.

Заболелаемость врачей, не принимавших препарат рекомбинантного ИФН- α 2b, не отличалась от заболеваемости среди других категорий сотрудников, которые также были привиты, но не принимали данный препарат: медицинских сестер [RR=1,09; 95% ДИ 0,6–1,8; F -тест = 0,49], младшего медицинского персонала [RR=1,27; 95% ДИ (F -тест = 0,48); $\chi^2=0,06$; $p=0,9$], что свидетельствует об одинаковых рисках инфицирования сотрудников медицинской организации, относящихся к различным категориям, в условиях естественно развивающегося эпидемического процесса.

Механизмы увеличения профилактической эффективности вакцины «Гам-Ковид-Вак» при ее сочетанном применении с интраназальным препаратом рекомбинантного ИФН- α 2b Гриппферон® объясняют многочисленные исследования по изучению иммунопатогенеза COVID-19. Известно, что состояние врожденного противовирусного иммунитета обусловлено эндогенным интерфероном,

который обладает прямым противовирусным действием за счет индукции экспрессии интерферон-стимулированного гена (ISG) и синтеза продуктов этих генов, активации натуральных киллерных, дендритных клеток и цитотоксических CD8⁺-Т-лимфоцитов. В ходе эволюции вирусы выработали свои собственные стратегии обхода механизмов защиты иммунной системы, включая способность изменять биологические свойства ключевых молекул на различных этапах сигнальных внутриклеточных каскадов, участвующих в запуске как синтеза, так и реализации действия интерферонов. Исследования зарубежных ученых позволили установить, что при стремительном развитии инфекционного процесса COVID-19 происходит угнетение синтеза эндогенного интерферона, в результате чего человек становится незащищенным от инфекции, что требует введения интерферона извне [21–25].

Именно поэтому в условиях циркуляции омикрона, когда характеристика компонентов вакцины не полностью соответствует циркулирующим вариантам SARS-CoV-2 и вакцинация

не оказывает ожидаемого профилактического эффекта, целесообразно сочетанное применение вакцин и интраназального препарата рекомбинантного ИФН- α 2b. Согласно полученным данным, такая сочетанная профилактика обеспечивает противовирусную защиту на уровне 64,5%. Следует отметить, что профилактическая эффективность вакцин в период циркуляции штамма дельта составляла 68,7% [26].

Заключение

Сочетанная специфическая (вакцинация) и неспецифическая (применение интраназального лекарственного препарата рекомбинантного ИФН- α 2b Гриппферон®) профилактика новой коронавирусной инфекции у сотрудников медицинской организации характеризуется высокой эффективностью и может быть рекомендована в числе мероприятий, направленных на обеспечение эпидемиологической безопасности в медицинских организациях при циркуляции нового штамма коронавируса омикрон.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фельдблюм Ирина Викторовна (Irina V. Feldblum)* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Российская Федерация

E-mail: irinablum@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4398-5703>

Репин Тимофей Максимович (Timofey M. Repin) – аспирант 2-го года обучения кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Российская Федерация

E-mail: timashrepin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3826-7734>

Девятков Михаил Юрьевич (Mikhail Y. Devyatkov) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Российская Федерация

E-mail: epidem2005@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8985-6822>

Гилева Мария Александровна (Maria A. Gileva) – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Минздрава Пермского края, Пермь, Российская Федерация

E-mail: mgileva75@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9907-6352>

Ковтун Анна Александровна (Anna A. Kovtun) – кандидат медицинских наук, врач-стоматолог ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Минздрава Пермского края, Пермь, Российская Федерация

E-mail: kovtunperm@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3399-1691>

ЛИТЕРАТУРА

1. Царанов К.Н., Жильцов В.А., Климова Е.М., Тарбастаев А.Г. Восприятие угрозы личной безопасности специалистов-медиков в условиях пандемии COVID-19 // Менеджер здравоохранения. 2020. № 4. С. 15–19.

2. Willett B.J., Grove J., MacLean O.A., Wilkie C., Logan N., De Lorenzo G. et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism // medRxiv. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.01.03.21268111>

3. Yuan S., Ye Z.-W., Liang R., Tang K., Zhang A.J., Lu G. et al. The SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant exhibits altered pathogenicity, transmissibility, and fitness in the golden Syrian hamster model // bioRxiv. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.01.12.476031>

4. Suzuki R., Yamasoba D., Kimura I., Wang L., Kishimoto M., Ito J. et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant // Nature. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04462-1>

5. «Стелс-омикрон»: как «невидимый» субвариант коронавируса захватывает мир. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://trends.rbc.ru/trends/social/624e90c09a7947a0a89270b4> (дата обращения: 19.05.2022).

6. Каленчиц Т.И. и др. Клиническое течение, исход и осложнения у вакцинированных пациентов с COVID-19 инфекцией, находившихся на стационарном лечении // Вестник Национальной академии наук Беларуси. Сер. мед. наук. 2023. Т. 20, № 1. С. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-34-41>

7. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Сляк М.С. и др. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19 // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21, № 1. С. 61–66. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>

8. Plishvili T. et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 vaccine among US health care personnel // N. Engl. J. Med. 2021. Т. 385, № 25. С. e90.

* Автор для корреспонденции.

9. Филатова М.Н., Орлова С.Ю., Суранова Т. Г., Орлова Н.В. Влияние социологических факторов на отношение населения к вакцинации против COVID-19 // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2022. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sotsiologicheskikh-faktorov-na-otnosheniye-naseleniya-k-vaktsinatcii-protiv-covid-19> (дата обращения: 26.09.2022).
10. Поголоцкая Н.В., Шкатова Е.Ю. К вопросу о проблемах вакцинации медицинского персонала учреждений стоматологического профиля // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2022. № 1. 2022. № 1. С. 57–63. DOI: <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2022-1-5763>
11. Сизикова Т.Е., Чухрала О.В., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Вариант омикрон вируса SARS-CoV-2: способность вызывать заболевание у лиц, имеющих иммунитет против COVID-19, сформированный в результате вакцинации или ранее перенесенного заболевания // Вестник войск РХБ защиты. 2022. Т. 6, № 1. С. 44–55. DOI: <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-1-44-55>
12. Shahhosseini N., Babuadze G.G., Wong G., Kobinger G.P. Mutation signatures and in silico docking of novel SARS-CoV-2 variants of concern // Microorganisms. 2021. Vol. 9, N 5. P. 926. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050926>.
13. Дерябин П.Г., Зарубаев В.В. К вопросу о коронавирусной инфекции и перспективах профилактики и лечения препаратами интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного // Инфекционные болезни. 2014. Т. 12, № 3. С. 32–34.
14. Логинова С.Я., Шуккина В.Н., Савенко С.В., Борисевич С.В. Активность человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b *in vitro* в отношении вируса SARS-CoV-2 // Вопросы вирусологии. 2021. Т. 66, № 2. С. 123–128.
15. Гапонюк П.Я., Дорошенко Е.М. Роль российского препарата Гриппферон® в лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ // Поликлиника. 2008. № 5. С. 22–24.
16. Meng Z.J., Wang T.Y., Chen L., Chen X.H., Li L.T., Qin X.Q. et al. An experimental trial of recombinant human interferon alpha nasal drops to prevent coronavirus disease 2019 in medical staff in an epidemic area. medRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20061473>
17. Фельдблюм И.В. и др. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа при интраназальном применении для экстренной профилактики COVID-19

- у медицинских работников // Инфекционные болезни. 2021. Т. 19. № 1. С. 26–32.
18. Хлынина Ю.О., Арова А.А., Невинский А.Б. Применение интерферона альфа-2b для профилактики новой коронавирусной инфекции у медицинских работников // Инфекционные болезни. 2021. Т. 19, № 2. С. 65–69.
19. Белокрыничкая Т.Е., Фролова Н.И., Колмакова К.А., Шаметова Е.А., Веселкова И.Ю., Осмонова Ш.Р. Оценка эффективности методов профилактики COVID-19 у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022. Т. 21, № 3. С. 28–35.
20. Романовская А.В., Малюгина Т.Н., Михайлова Е.В., Малинина Н.В., Железников П.А., Чудакова Т.К. и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции и эффективность использования интраназального интерферона альфа у беременных с COVID-19 и новорожденных с перинатальным контактом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 6. С. 65–71.
21. Schulz K., Mossman K. Viral evasion strategies in type I IFN signaling – A summary of recent developments // Front. Immunol. 2016. Vol. 7. P. 498. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00498>
22. Deng X., Yu X., Pei J. Regulation of interferon production as a potential strategy for COVID-19 treatment. Cornell University, Submitted on 2 Mar 2020, arXiv: 2003.00751v1 [q-bio.MN] for this version.
23. De Wit E., Van Doremalen N., Falzarano D., Munster V. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses // Nat. Rev. Microbiol. 2016. Vol. 14, N 8. P. 523–534. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
24. Kikkert M. Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses // J. Innate Immun. 2020. Vol. 12, N 1. P. 4–20. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503030>
25. Симбирцев А.С. Иммунопатогенез и перспективы иммунотерапии коронавирусной инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 4. С. 7–22. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-7-22>
26. Фельдблюм И.В., Репин Т.М., Девятков М.Ю., Семериков В.В., Гилева М.А., Ковтун А.А. и др. Профилактическая эффективность отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации сотрудников медицинских организаций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023. Т. 22, № 1. С. 22–27. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-22-27>

REFERENCES

1. Caranon K.N., Zhiltsov V.A., Klimova E.M., Tarbastaev A.G. Perception of a threat to personal security medical professionals in the context of the COVID-19 Pandemic. Menedzher zdravoochraneniya [Manager Zdravoochraneniya]. 2020; 4: 15–9. (in Russian)
2. Willett B.J., Grove J., MacLean O.A., Wilkie C., Logan N., De Lorenzo G., et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. medRxiv. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.01.03.21268111>
3. Yuan S., Ye Z.-W., Liang R., Tang K., Zhang A.J., Lu G., et al. The SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant exhibits altered pathogenicity, transmissibility, and fitness in the golden Syrian hamster model. bioRxiv. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.01.12.476031>
4. Suzuki R., Yamasoba D., Kimura I., Wang L., Kishimoto M., Ito J., et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. Nature. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04462-1>
5. Stealth omicron: how an 'invisible' sub-variant of the coronavirus is taking over the world. [Electronic resource]. Access mode: <https://trends.rbc.ru/trends/social/624e90c09a7947a0a89270b4> (date of access: 05/19/2022).
6. Kalenchic T.I., Kabak S.L., Losevich O.V., Glazkina M.A. In-hospital clinical course, outcome and complications among patients vaccinated against COVID-19. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series. 2023; 20 (1): 34–41. DOI: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-34-41> (in Russian)
7. Platonova T.A., Golubkova A.A., Sklyar M.S., et al. On the issue of evaluating the effectiveness of vaccination of employees of medical organizations against COVID-19. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2022; 21 (1): 61–6. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66> (in Russian)
8. Plishvili T., et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 vaccine among US health care personnel. N Engl J Med. 2021; 385 (25): e90.
9. Filatova M.N., Orlova S.Yu., Suranova T.G., Orlova N.V., Influence of sociological factors on the population's attitude to vaccination against COVID-19. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. 2022. <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sotsiologicheskikh-faktorov-na-otnosheniye-naseleniya-k-vaktsinatcii-protiv-covid-19> (date of access: 26.09.2022).
10. Povolotskaya N.V., Shkatova E.Yu. On the problems of vaccination of medical personnel of dental institutions. Aktualnye problemy teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny [Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine]. 2022; (1): 57–63. DOI: <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2022-1-5763>
11. Sizikova T.E., Chuhralya O.V., Lebedev V.N., Borisevich S.V. The omicron variant of SARS-CoV-2 virus: the ability to cause disease in persons with Immunity against COVID-19. Vestnik vojsk RHB zashhity [Journal of NBC Protection Corps]. 2022; 6 (1): 44–55. DOI: <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-1-44-55> (in Russian)
12. Shahhosseini N., Babuadze G.G., Wong G., Kobinger G.P. Mutation signatures and in silico docking of novel SARS-CoV-2 variants of concern. Microorganisms. 2021; 9 (5): 926. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050926>
13. Deryabin P.G., Zarubaev V.V. On the issue of coronavirus infection and the prospects for prevention and treatment with human recombinant interferon alpha-2b. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]. 2014; 12 (3): 32–4. (in Russian)

14. Loginova S.Ya., Shchukina V.N., Savenko S.V., Borisevich S.V. Activity of human recombinant interferon alpha-2b in vitro against SARS-CoV-2 virus. Voprosy virusologii [Problems of Virology]. 2021; 66 (2): 123–8. (in Russian)
15. Gaponyuk P.Ya., Doroshenko E.M. The role of the Russian medication Grippferon® in the treatment and prevention of influenza and other Acute Respiratory Viral Infections. Poliklinika. 2008; 5: 22–24. (in Russian)
16. Meng Z.J., Wang T.Y., Chen L., Chen X.H., Li L.T., Qin X.Q., et al. An experimental trial of recombinant human interferon alpha nasal drops to prevent coronavirus disease 2019 in medical staff in an epidemic area. medRxiv. 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20061473>
17. Feldblum I.V., et al. Efficacy of recombinant interferon alpha-2b for intranasal use for emergency prevention of COVID-19 in medical workers. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]. 2021; 19 (1): 26–32. (in Russian)
18. Khlynina Yu.O., Arova A.A., Nevinsky A.B. The use of interferon alpha-2b for prevention of novel coronavirus infection in healthcare workers. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]. 2021; 19 (2): 65–9. (in Russian)
19. Belokrinitskaya T.E., Frolova N.I., Kolmakova K.A., Shametova E.A., Veselkova I.Yu., Osmonova Sh.R. Assessment of the effectiveness of COVID-19 preventive measures in pregnant women. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Gynecology, Obstetrics and Perinatology]. 2022; 21 (3): 28–35. (in Russian)
20. Romanovskaya A.V., Maluygina T.N., Mikhaylova E.V., Malina N.V., Zheleznikov P.A., Chudakova T.K., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus infection and efficacy of intranasal interferon alpha in pregnant women with COVID-19 and in newborns with perinatal exposure. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Gynecology, Obstetrics and Perinatology]. 2021; 20 (6): 65–71. (in Russian)
21. Schulz K., Mossman K. Viral Evasion Strategies in Type I IFN Signaling – A Summary of Recent Developments. Front Immunol. 2016; 7: 498. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00498>
22. Deng X., Yu X., Pei J. Regulation of interferon production as a potential strategy for COVID-19 treatment. Cornell University, Submitted on 2 Mar 2020, arXiv: 2003.00751v1 [q-bio.MN] for this version.
23. De Wit E., Van Doremalen N., Falzarano D., Munster V. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2016; 14 (8): 523–34. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
24. Kikkert M. Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses. J Innate Immun. 2020; 12 (1): 4–20. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503030>
25. Simbircev A.S. Immunopathogenesis and perspectives for immunotherapy of coronavirus infection. Viĉ-infekciya i immunosupressii [HIV Infection and Immunosuppressive Disorders]. 2020; 12 (4): 7–22. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-7-22> (in Russian)
26. Feldblum I.V., Repin T.M., Devyatkov M.Yu., Semerikov V.V., Gilleva M.A., Kovtun A.A., et al. Preventive efficacy of domestic vaccines against a novel coronavirus infection in the immunization of employees of medical organizations. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2023; 22 (1): 22–7. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-22-27> (in Russian)