

УДК 615.37:616-07:616.98:578.834.1SARS-CoV-2:616-052
<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2026-9-24-34>

Клиническая характеристика и влияние вакцинации на тяжесть COVID-19 у госпитализированных пациентов в различные периоды пандемии

Д. В. Литвинчук, Д. Е. Данилов, И. А. Карпов

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Проанализировать клиническую тяжесть COVID-19 у госпитализированных пациентов в различные периоды пандемии, а также влияние вакцинации на клиническое течение заболевания.

Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное когортное исследование (2020–2023) включены 11 203 пациента с COVID-19 (112 455 койко-дней госпитализации). Тяжесть течения COVID-19 оценивалась по четырехуровневой шкале дыхательной недостаточности («нет», «кислородная маска/канюли», «неинвазивная вентиляция легких» (НИВЛ), «инвазивная вентиляция легких» (ИВЛ)). Статистическое моделирование – байесовская иерархическая ординальная регрессия с ковариатами: возраст, индекс коморбидности Эликсхаузера, анамнез вакцинации, дыхательная недостаточность за предыдущий день заболевания, день пандемии, день заболевания. Статистический анализ осуществлен с помощью языков программирования R 4.6.0 и Stan 2.38.0.

Результаты. 28-дневный кумулятивный риск дыхательной недостаточности составил в первую волну до 50 %, в период распространения варианта «Альфа» – до 80 %, варианта «Дельта» – более 90 % у невакцинированных и до 65 % у вакцинированных, в период преобладания вариантов «Омикрон» – 25 % и менее. В период преобладания варианта «Дельта» у невакцинированных коморбидных пациентов старшего возраста вероятность нахождения на НИВЛ/ИВЛ достигала 25–30 % против ≤ 4,5 % у вакцинированных; в такой же популяции в период преобладания вариантов «Омикрон» вероятность НИВЛ/ИВЛ – менее 1 %, однако до 20 % пациентов нуждались в кислородной маске/канюлях. После стандартизации на ковариаты модели вакцинация была ассоциирована со снижением кумулятивного риска дыхательной недостаточности в период с сентября 2021 г. по март 2022 г., с максимумом в декабре 2021 г.: -24,3 % (95 % ДИ (-17,6; -30,6 %)).

Заключение. Установлены зависимость тяжести дыхательной недостаточности от периода пандемии COVID-19 и протективный эффект вакцинации у госпитализированных пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, варианты SARS-CoV-2, дыхательная недостаточность, вакцинация, байесовская статистика.

Objective. To characterize clinical severity of COVID-19 in hospitalized patients during pandemic periods and to assess the effect of vaccination on disease course.

Materials and methods. Single-centre retrospective cohort study of 11,203 patients hospitalized with COVID-19 in 2020–2023 (112,455 bed-days). Clinical severity was graded on a four-level respiratory failure scale: «none»; «oxygen mask/cannula»; «non-invasive ventilation» (NIV); «invasive mechanical ventilation» (IMV). Bayesian hierarchical ordinal regression was fitted with covariates: age, Elixhauser comorbidity index, vaccination, previous-day respiratory failure, pandemic day and disease days. Statistical analysis was performed with programming languages R 4.6.0 and Stan 2.38.0.

Results. The 28-day cumulative risk of respiratory failure was up to 50 % in the first wave, up to 80 % in the period of Alpha variant predominance, > 90 % (unvaccinated) and ≤ 65 % (vaccinated) in the period of Delta variant predominance, and ≤ 25 % in the Omicron. During predominance of Delta variant, the probability of NIV/IMV reached 25–30 % in older unvaccinated patients with comorbidities compared to ≤ 4.5 % in vaccinated ones; during predominance of Omicron variants it was < 1 %, though up to 20 % still required oxygen. After standardization, vaccination was associated with a lower cumulative risk from September 2021 to March 2022, peaking in December 2021: -24.3 % (95 % CI (-17.6; -30.6)).

Conclusion. Respiratory failure severity varied by pandemic period, and vaccination against SARS-CoV-2 had a protective effect in hospitalized patients.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2 VOCs, respiratory failure, vaccination, Bayesian statistics.

HEALTHCARE. 2026; 9: 24–34

CLINICAL CHARACTERISTICS AND EFFICACY OF VACCINATION ON SEVERITY IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COVID-19 DURING DIFFERENT PANDEMIC PERIODS

D. Litvinchuk, D. Danilau, I. Karpov

Пандемия COVID-19 привела к более чем 700 млн случаев заболевания, из которых более 7,2 млн завершились летальным исходом [1]. Выраженная способность SARS-CoV-2 к генетическим изменениям явилась причиной неоднородности пандемии как в эпидемиологическом, так и в клиническом аспекте [2]. Менее чем через 1 год после регистрации первых случаев заболевания в декабре 2019 г. появились новые генетические варианты SARS-CoV-2 с мутациями, которые привели к повышению контагиозности и вирулентности возбудителя [3; 4].

Пандемия COVID-19 характеризовалась сменой преобладающих геновариантов вируса, наиболее вирулентным из которых являлся вариант «Дельта» [4], а наиболее контагиозными – сублинии варианта «Омикрон» [5], при этом с появлением вариантов «Омикрон» вирулентность вируса резко снизилась [6]. Существенно, что по мере развития пандемии, в периоды преобладания различных вариантов SARS-CoV-2, изменялась и возрастная структура госпитализированных пациентов. Так, в период доминирования варианта «Дельта» увеличилась доля госпитализированных в возрасте младше 50 лет [7], тогда как после распространения вариантов «Омикрон» в госпитализированной популяции преобладали пациенты старшего возраста с выраженной коморбидностью [8].

В Республике Беларусь в период пандемии COVID-19 зарегистрировано четыре последовательные смены преобладающих вариантов SARS-CoV-2, подтвержденных методами секвенирования [9]: исходный («дикий») вариант циркулировал с февраля 2020 г. по февраль 2021 г.; вариант «Альфа» (B.1.1.7) впервые был идентифицирован в феврале 2021 г. и доминировал до июля 2021 г.; вариант «Дельта» (B.1.617.2) – с июля по ноябрь 2021 г.; вариант «Омикрон» (B.1.1.529) был впервые выявлен в конце декабря 2021 г. и оставался преобладающим на протяжении последующего периода наблюдения.

Одним из наиболее характерных клинических признаков тяжелого течения COVID-19 является дыхательная недостаточность (ДН), патофизиологическим субстратом которой выступают тромбоз, воспаление и повреждение легочной ткани [10]. В большинстве клинических руководств, в том числе в Республике Беларусь¹, именно ДН является основным критерием тяжелой формы COVID-19. Таким образом, представляет интерес оценка динамики и выраженности ДН на протяжении пандемии COVID-19.

Вакцинация против SARS-CoV-2 являлась эффективной мерой профилактики заболевания и его осложнений [11; 12]. Роль вакцинации в течении заболевания у госпитализированных пациентов, особенно в контексте изменяющейся генетической структуры SARS-CoV-2, представляет значительный интерес для практического здравоохранения.

Цель исследования – проанализировать клиническую тяжесть COVID-19 у госпитализированных пациентов в различные периоды пандемии, а также влияние вакцинации на клиническое течение заболевания.

Материал и методы

Дизайн исследования – ретроспективное одноконтрольное когортное лонгитудинальное исследование. Критерии включения – госпитализация с COVID-19, подтвержденным лабораторными методами, в период с 28 февраля 2020 г. по 30 июня 2023 г. Сплошным образом отобрано 11 203 пациента. К данной выборке применены следующие критерии исключения: отсутствие информации о сроках начала симптомов COVID-19 (исключено 585 пациентов); длительность симптомов COVID-19 более 28 сут. на момент госпитализации либо начало симптомов COVID-19 после госпитализации по другим причинам (исключено 183 пациента); отсутствие данных о ДН в медицинской документации (исключено 2 пациента). Итоговое количество пациентов в анализе составило 10 433.

Дыхательная недостаточность в исследовании учитывалась по четырехуровневой ординальной шкале, за основу которой взята шкала прогрессирования COVID-19, предложенная Всемирной организацией здравоохранения [13]: уровень 1 – «ДН отсутствует (пациент дышит атмосферным воздухом, $SpO_2 \geq 95\%$)»; уровень 2 – «ДН, пациент дышит через кислородную маску/носовые канюли, поток $O_2 < 50$ л/мин»; уровень 3 – «ДН, пациент находится на неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) или оксигенотерапии через лицевую маску с потоком $O_2 > 50$ л/мин»; уровень 4 – «ДН, инвазивная вентиляция легких (ИВЛ)». Дыхательная недостаточность учитывалась ежедневно до 28 сут. болезни или до выписки из стационара (в зависимости от того, что наступало раньше). При наличии нескольких оценок ДН в течение суток у 1 пациента в анализ включался уровень соответствующей наибольшей тяжести. Всего проанализировано 112 455 койко-дней госпитализации.

¹Об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 22.06.2022 г. № 841 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 22.07.2026).

Сопутствующие заболевания и анамнез вакцинации учитывались на основании информации в карте стационарного пациента. Текстовые диагнозы переводились в коды по МКБ-10, на основании которых рассчитывался индекс коморбидности Эликсхаузер с использованием пакета *comorbidity* в языке программирования R [14]. Пациент считался вакцинированным при наличии вакцинации не ранее чем за 14 сут. до начала заболевания. Большинство вакцинированных пациентов имели анамнез вакцинации «Спутник V» («Гам-КОВИД-Вак») или «Спутник Лайт».

Статистическое моделирование клинической тяжести COVID-19 осуществлялось с применением байесовских иерархических моделей. Байесовский подход позволяет получить полное апостериорное распределение всех параметров модели и байесовские интервалы достоверности (доверительные интервалы (ДИ) 95 %), а не только точечные оценки, стандартные ошибки, и основанные на них классические ДИ [15].

Особенностью байесовских методов является необходимость задавать так называемые априорные распределения, которые отражают «убежденность» в оценках до того, как будут проанализированы данные. Использование априорных распределений иногда воспринимается как источник субъективизма, однако в современных байесовских моделях применяются слабоинформативные априорные распределения, которые только незначительно ограничивают возможные значения параметров и не предопределяют результат анализа [15].

У госпитализированных пациентов моделирование клинической тяжести COVID-19 проводили с помощью иерархической порядковой регрессии. Переменная исхода – тяжесть ДН по четырехуровневой порядковой шкале. Состояние пациента в предыдущий день заболевания использовали как предиктор (авторегрессионный компонент первого порядка). Методология применения порядковой регрессии, в том числе для анализа лонгитудинальных данных с авторегрессионным компонентом в контексте COVID-19, приведена в исследовании M. P. Rohde [16].

Простая структура модели, включавшая четырехуровневую категорию тяжести ДН как переменную исхода, состояние на предыдущий день как ковариату (авторегрессионный компонент) и случайный эффект, последовательно расширялась путем добавления других ковариат и их взаимодействий со сравнением прогностической точности моделей с помощью критериев PSIS-LOO и WAIC [15]. Расширение модели основано на предметных представлениях о COVID-19 у госпита-

лизированных пациентов. Итоговая модель включала возраст, индекс коморбидности Эликсхаузер, анамнез вакцинации против COVID-19, календарный день пандемии и день заболевания от появления первых симптомов в виде сглаживающих функций (сплайн).

Аппроксимация апостериорных распределений осуществлялась в языке программирования Stan 2.38.0 [17] через интерфейс пакета *brms* [18] в языке программирования R 4.6.0 (2026-04-24 ucrt) [19]. Диагностика байесовских моделей включала в себя оценки сходимости марковских цепей, прогностические проверки априорных и апостериорных распределений [15; 17].

Для оценки ожидаемого течения COVID-19 при различных сочетаниях ковариат в различные временные точки пандемии были рассчитаны вероятности нахождения [16] в четырех состояниях тяжести. Оценка эффекта вакцинации в течение пандемии осуществлялась методом G-вычислений.

Результаты и обсуждение

Базовые характеристики изучаемой когорты представлены в таблице.

Средний возраст пациентов и индекс коморбидности Эликсхаузер были существенно выше у пациентов, госпитализированных в период преобладания вариантов «Омикрон». Госпитализация пациентов с анамнезом вакцинации в период преобладания варианта «Альфа» не отмечена, тогда как в период преобладания варианта «Дельта» и в период преобладания вариантов «Омикрон» каждый десятый и каждый пятый пациенты соответственно имели анамнез вакцинации против COVID-19 (см. таблицу). Длительность базовой респираторной поддержки (маска или назальные канюли) постепенно уменьшалась на протяжении пандемии с $7,7 \pm 4,8$ сут. в период преобладания «дикого» варианта до $6,3 \pm 4,8$ сут. в период распространения вариантов «Омикрон». Длительность НИВЛ была наибольшей в период распространения варианта «Альфа», длительность ИВЛ сократилась на треть после первой волны и в дальнейшем оставалась стабильной.

На рис. 1 представлена динамика кумулятивного (накопленного) риска ДН, требующей любой респираторной поддержки, у госпитализированных пациентов к 28-м сут. болезни на протяжении пандемии COVID-19 в зависимости от статуса вакцинации.

Кумулятивный риск ДН за 28 сут. болезни в начале пандемии составлял в среднем 47–50 % (см. рис. 1). С июля 2020 г. наблюдался рост кумулятивного риска до 83 % в январе 2021 г. В дальнейшем вновь наблюдался рост кумулятивного риска

Базовые характеристики пациентов в исследовании

Baseline characteristics of patients

Показатель	Преобладающий вариант в циркуляции*			
	«дикий» (n = 1456)	«Альфа» (n = 2775)	«Дельта» (n = 3043)	«Омикрон» (n = 3159)
<i>Характеристика пациентов</i>				
Пол:				
жен.	842 (57,8 %)	1541 (55,5 %)	1643 (54,0 %)	1876 (59,4 %)
муж.	614 (42,2 %)	1234 (44,5 %)	1400 (46,0 %)	1283 (40,6 %)
Возраст, лет	51,5 ± 15,0	56,4 ± 13,2	53,4 ± 14,7	65,9 ± 16,6
Индекс Эликсхаузер	1,2 ± 1,3	1,4 ± 1,4	1,1 ± 1,2	2,3 ± 1,7
Вакцинация	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	353 (11,6 %)	701 (22,2 %)
<i>Течение болезни (все пациенты)</i>				
Длительность госпитализации, сут.	12,6 ± 5,3	11,4 ± 4,1	10,4 ± 4,1	9,8 ± 4,1
День болезни при поступлении	8,0 ± 5,4	7,9 ± 3,9	7,1 ± 3,4	5,0 ± 4,6
Дни с любой ДН	1,7 ± 4,2	3,2 ± 5,1	3,5 ± 5,1	2,0 ± 4,2
Максимальная тяжесть ДН:				
маска/канюли	265 (18,2 %)	949 (34,2 %)	1172 (38,5 %)	798 (25,3 %)
НИВЛ	9 (0,6 %)	61 (2,2 %)	83 (2,7 %)	41 (1,3 %)
ИВЛ	23 (1,6 %)	83 (3,0 %)	95 (3,1 %)	62 (2,0 %)
Имели ДН любой степени	297 (20,4 %)	1093 (39,4 %)	1350 (44,4 %)	901 (28,5 %)
<i>Респираторная поддержка (среди получавших)</i>				
Маска/канюли, сут.	7,7 ± 4,8	7,1 ± 4,6	7,0 ± 4,4	6,3 ± 4,8
НИВЛ, сут.	3,5 ± 2,6	5,1 ± 3,4	4,3 ± 3,5	3,9 ± 3,3
ИВЛ, сут.	9,5 ± 5,5	6,3 ± 3,8	6,5 ± 4,0	6,5 ± 5,0

Примечание: * – периоды выделены условно, без проведения генотипирования вируса.

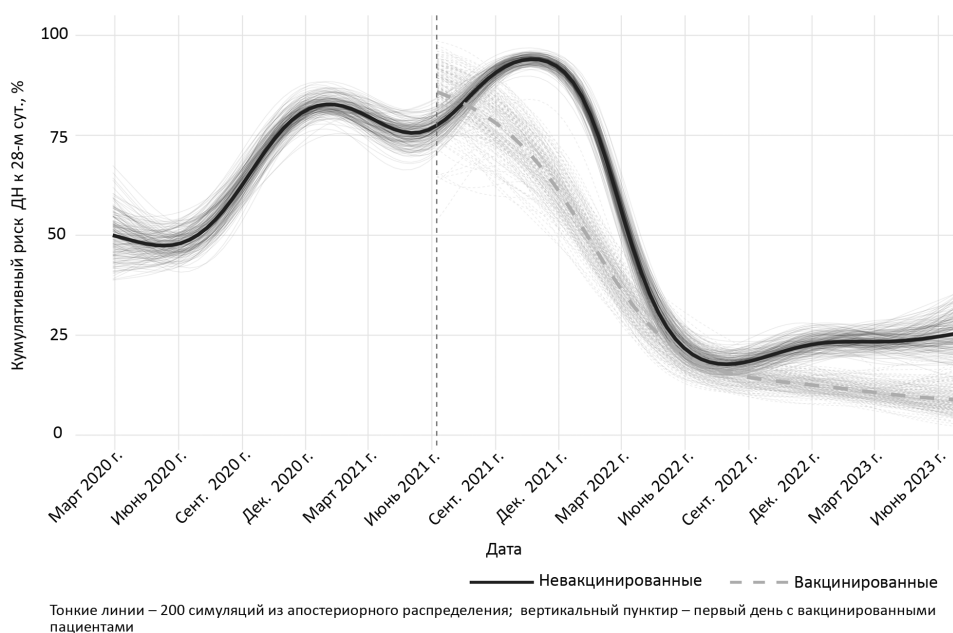


Рис. 1. Календарный тренд кумулятивного риска любой респираторной поддержки во время пандемии COVID-19

Fig. 1. Calendar trend of the cumulative risk of any respiratory support during the COVID-19 pandemic

с пиком 94 % в ноябре 2021 г., что соответствует моменту наибольшего распространения варианта «Дельта» SARS-CoV-2. С декабря 2021 г. по мере постепенного вытеснения варианта «Дельта» вариантами «Омикрон», наблюдалось резкое снижение риска ДН с минимумом 18 % в июле 2022 г., после чего вновь был небольшой рост с последующим плато приблизительно на уровне 25 % с января 2023 г.

Несмотря на то что вакцинация против SARS-CoV-2 в Республике Беларусь началась в январе 2021 г., первые госпитализации пациентов с наличием вакцинации в анамнезе зафиксированы только в июне 2021 г. Различия в кумулятивном риске ДН между вакцинированными и невакцинированными пациентами наблюдались в период с начала осени 2021 г. по конец весны 2022 г., что

соответствует периоду подъема заболеваемости, вызванному вариантом «Дельта» SARS-CoV-2 с последующим замещением вариантами «Омикрон» (см. рис. 1). В момент максимального кумулятивного риска у невакцинированных пациентов в ноябре 2021 г. (94 %), в популяции вакцинированных пациентов соответствующий риск составил в среднем 65 %. Таким образом, вакцинация «сгладила» пик кумулятивного риска ДН у госпитализированных пациентов в период доминирования наиболее вирулентного варианта вируса SARS-CoV-2.

На рис. 2 представлены вероятности нахождения в различных состояниях тяжести ДН в течение 28 сут. болезни в стандартной популяции пациентов (невакцинированные, возраст – $58,4 \pm 15,5$ года, индекс коморбидности Эликсхаузер – $1,7 \pm 1,5$)

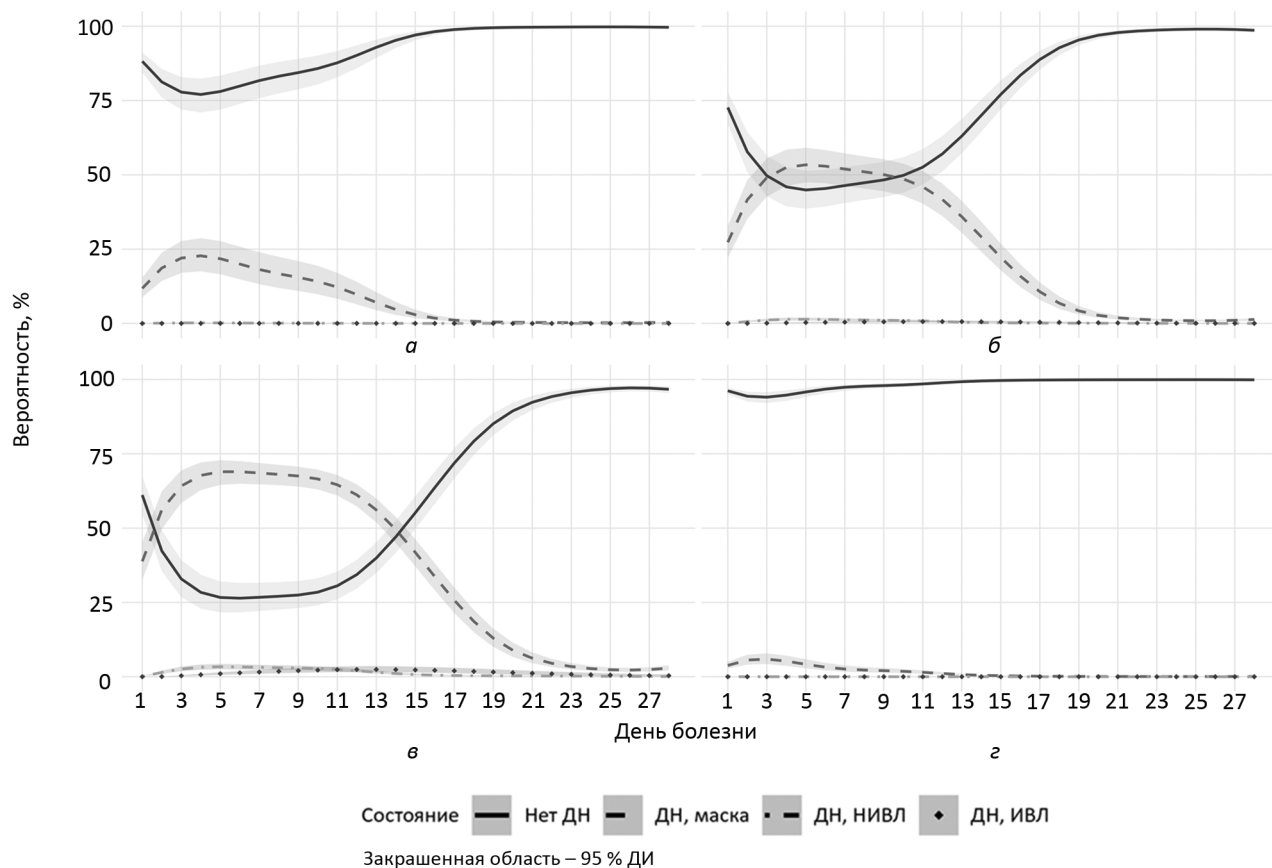


Рис. 2. Вероятность нахождения в состоянии тяжести по дням болезни у госпитализированной стандартной популяции пациентов с COVID-19 в отдельные периоды пандемии: *a* – «дикий» вариант (апрель 2020 г.); *б* – вариант «Альфа» (декабрь 2020 г.); *в* – вариант «Дельта» (ноябрь 2021 г.); *г* – варианты «Омикрон» (сентябрь 2022 г.)

Fig. 2. State occupancy probability by day of illness in the hospitalized standard population during selected pandemic periods: *a* – “wild” variant (April 2020); *b* – Alpha variant (December 2020); *c* – Delta variant (November 2021); *d* – Omicron variants (September 2022)

при госпитализации в различные периоды пандемии COVID-19.

Максимальная вероятность нахождения на НИВЛ или ИВЛ наблюдалась в период преобладания варианта «Дельта» вируса SARS-CoV-2: 3,4 % (95 % ДИ (2,5–4,3)) на 5-е сут. болезни и 2,4 % (95 % ДИ (1,6–3,6)) на 12-е сут. болезни (см. рис. 2, в).

Вероятность нахождения на респираторной поддержке через кислородную маску/назальные канюли в начале заболевания была максимальной в период распространения варианта «Дельта» (69,0 % (95 % ДИ (64,6–72,8)) на 5-е сут. болезни), минимальной – в период преобладания вариантов «Омикрон» (5,9 % (95 % ДИ (4,3–7,9)) на 3-е сут. болезни).

Для разделения роли изменений вирулентности вируса SARS-CoV-2, демографических характе-

ристиков госпитализируемых пациентов и эффекта вакцинации рассчитывались вероятности нахождения в состояниях тяжести ДН при четырех гипотетических сценариях (рис. 3).

Контраст между рис. 3, а и рис. 3, б определяет вклад коморбидности и возраста в тяжесть COVID-19 в период распространения наиболее вирулентного варианта вируса SARS-CoV-2, между рис. 3, б и рис. 3, в – наличие протективного эффекта вакцинации в уязвимой популяции пациентов, между рис. 3, б и рис. 3, г – вклад изменения вирулентности вариантов вируса SARS-CoV-2 при фиксированном профиле пациентов.

В период преобладания варианта «Дельта» предсказанная вероятность нахождения на НИВЛ у пациентов среднего возраста со средней выраженностью коморбидности составляла максимум

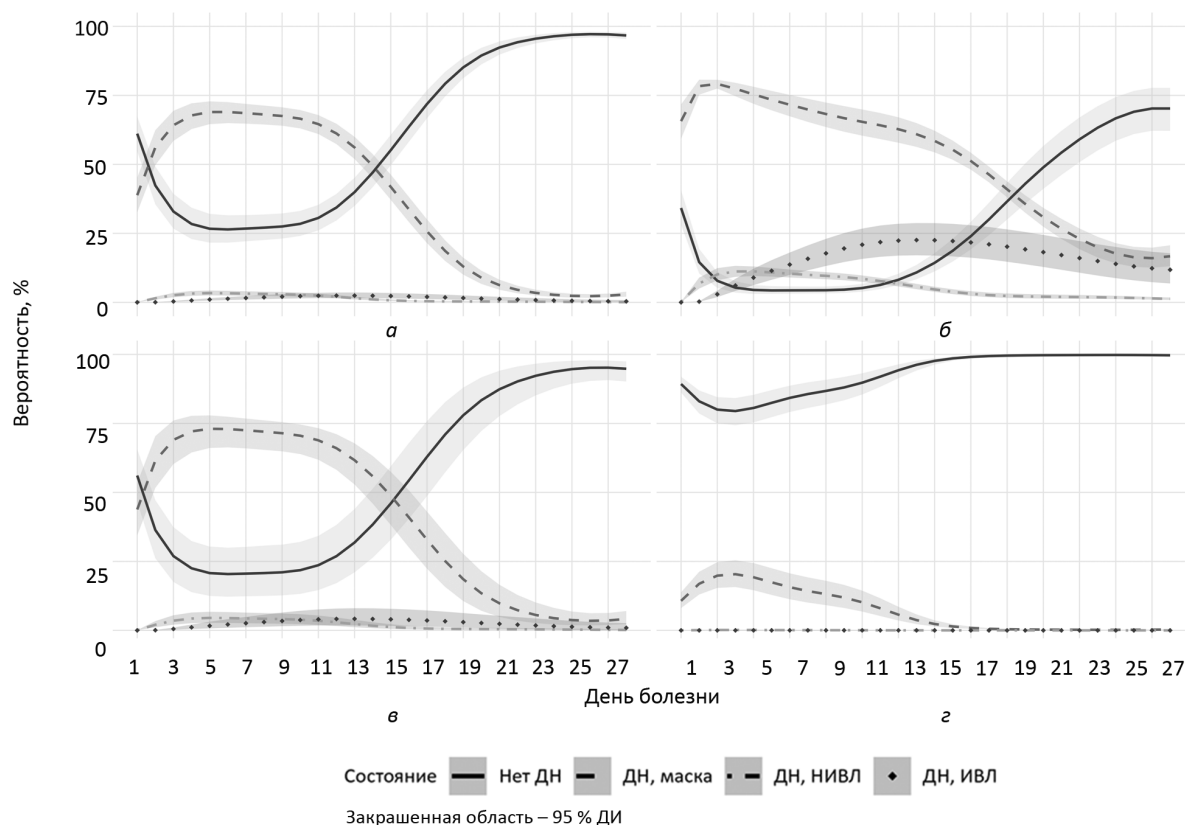


Рис. 3. Вероятность нахождения в состоянии тяжести по дням болезни у пациентов различных клинических групп в зависимости от периода пандемии: а – вариант «Дельта», невакцинированные среднего возраста и коморбидности; б – вариант «Дельта», невакцинированные старшего возраста и коморбидности; в – вариант «Дельта», вакцинированные старшего возраста с выраженной коморбидностью; г – варианты «Омикрон», невакцинированные старшего возраста и коморбидности

Fig. 3. State occupancy probability by day of illness in different clinical groups of patients depending on the pandemic period: а – Delta variant, unvaccinated patients with mean age and comorbidity; б – Delta variant, unvaccinated older patients with comorbidity; в – Delta variant, vaccinated older patients with comorbidity; г – Omicron variants, unvaccinated older patients with comorbidity

3,4 % (95 % ДИ (2,5–4,3)) на 5-е сут. болезни, а ИВЛ – максимум 2,4 % (95 % ДИ (1,6–3,6)) на 12-е сут. болезни (см. рис. 3). В то же время в данной категории пациентов предсказанная вероятность нахождения на кислородной поддержке достигала 69,0 % (95 % ДИ (64,6–72,8)) к 5-м сут. болезни, составляя не менее 60 % к 12-м сут. с постепенным снижением (менее 5 %) после 3-й нед.

У невакцинированных пациентов старшего возраста с выраженной коморбидностью в период преобладания варианта «Дельта» вероятность нахождения на базовой кислородной поддержке с 1-х сут. болезни составляла 65,7 % (95 % ДИ (59,2–71,7)). Со 2-х сут. болезни предсказанная вероятность НИВЛ составила 6,8 % (95 % ДИ (5,0–9,0)), выходя на «плато» с максимумом к 4-м сут. болезни (11,2 % (95 % ДИ (9,3–13,2))), постепенно снижаясь к концу 2-й нед. При этом вероятность нахождения на ИВЛ нарастала с 4-х сут. болезни (6,1 % (95 % ДИ (4,1–8,5))) с выходом на пик к 14-м сут. (22,6 % (95 % ДИ (17,1–28,7))). Вероятность нахождения на ИВЛ снижалась медленно, и даже к 28-м сут. по-прежнему составляла 11,8 % (95 % ДИ (6,8–17,8)).

В популяции вакцинированных пациентов старшего возраста с выраженной коморбидностью, в первые 2 нед. болезни вероятность нахождения на НИВЛ составляла не более 4,5 % (95 % ДИ (2,8–6,7)) на 5-е сут., а ИВЛ – не более 4,2 % (95 % ДИ (1,8–8,0)) на 13-е сут. болезни. У вакцинированных пациентов в данный период предсказанная вероятность нахождения на ИВЛ с 3-й нед. болезни уменьшалась, составляя менее 1 % к 28-м сут. Тем не менее большинство таких пациентов (не менее 60 %) нуждались в респираторной поддержке через кислородную маску или назальные канюли, вплоть до конца 2-й нед. заболевания.

По сравнению с невакцинированной популяцией к концу 4-й нед. болезни вероятность отсутствия респираторной поддержки составила 94,8 % (95 % ДИ (90,2–97,4)). Контраст между рис. 3, б и рис. 3, в указывает на ассоциацию вакцинации против COVID-19 с более низкой вероятностью нахождения на НИВЛ и ИВЛ у пациентов старшего возраста с выраженной коморбидностью, а также на более быстрое разрешение ДН.

В период преобладания вариантов «Омикрон» вируса SARS-CoV-2 вероятность нахождения на НИВЛ/ИВЛ была существенно ниже 1 % на всем рассматриваемом протяжении болезни. При этом к 4-м сут. болезни вероятность нахождения на базовой респираторной поддержке составила 20,4 % (95 % ДИ (15,7–25,4)), с постепенным снижением к 3-й нед. заболевания.

По мере развития пандемии изменялись возрастная структура и спектр коморбидности госпи-

тализированных пациентов, что делало бы прямое сравнение вакцинированных и невакцинированных подверженным смещению по возрасту, коморбидности. Для оценки эффекта вакцинации на кумулятивный риск ДН у госпитализированных пациентов, свободного от искажающего влияния базовых характеристик, применялись G-вычисления: для каждого пациента симулировалось течение заболевания при обоих контрфактических статусах вакцинации в различные календарные даты пандемии. Важно подчеркнуть, что, поскольку на госпитализацию в стационар влияют как вакцинация, так и тяжесть заболевания, полученные оценки характеризуют популяцию госпитализированных пациентов и не могут быть напрямую распространены на общую популяцию.

На рис. 4 представлена средняя разница кумулятивных рисков начала любой респираторной поддержки в зависимости от контрфактического статуса вакцинации против COVID-19 по результатам симуляций. Каждая точка на графике представляет собой оценку, рассчитанную на всей изучаемой популяции пациентов, если бы все они были госпитализированы в указанный календарный день с соответствующим статусом вакцинации. Изменение эффекта вдоль оси времени отражает календарный тренд эффективности вакцинации, свободный от смещения за счет меняющегося состава госпитализированных пациентов.

Протективный эффект вакцинации против развития любой ДН наблюдался в период с сентября 2021 г. по март 2022 г., что соответствует периоду преобладания варианта «Дельта» с последующим его замещением вариантами «Омикрон» (см. рис. 4). Наибольший эффект наблюдался в декабре 2021 г. (-24,3 % (95 % ДИ (-17,6; -30,6))). Полученная оценка может быть интерпретирована следующим образом: у 24 пациентов из 100 госпитализированных в декабре 2021 г. не развилась бы ДН благодаря наличию вакцинации в анамнезе, причем эффект не зависит от возраста и коморбидности. В период преобладания варианта «Дельта» максимальный протективный эффект вакцинации против необходимости НИВЛ или ИВЛ составил -12,1 % (95 % ДИ (-15,1; -9,2)), только ИВЛ – -7,5 % (95 % ДИ (-9,6; -5,6)).

С апреля по сентябрь 2022 г. протективный эффект вакцинации более не наблюдался, что, по всей вероятности, обусловлено несколькими факторами: распространением вариантов «Омикрон» вируса SARS-CoV-2, особенностью которых является ускользание от иммунного (в том числе поствакцинального) ответа, снижением вирулентности преобладающих геновариантов вируса и, как следствие, уменьшением вероятности развития ДН.

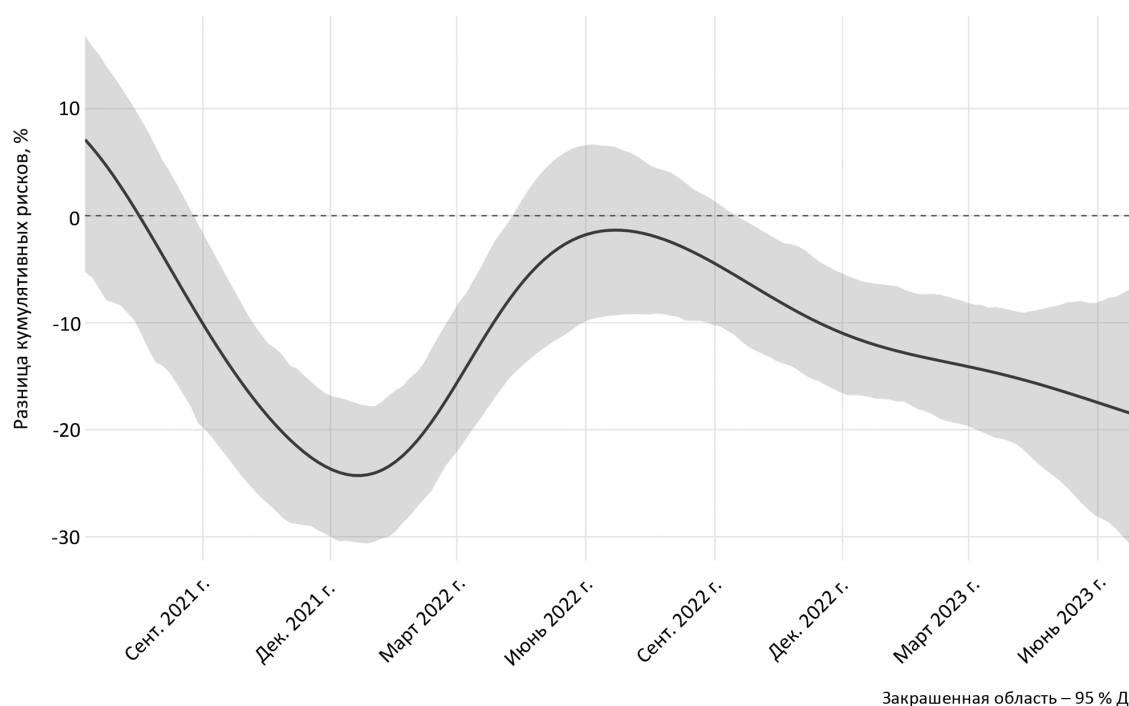


Рис. 4. Эффект вакцинации на разницу кумулятивных рисков начала любой респираторной поддержки у пациентов с COVID-19 в различные периоды пандемии

Fig. 4. Effect of vaccination on the difference in cumulative risks of any respiratory support in patients with COVID-19 during different pandemic periods

С октября 2022 г. вновь отмечен защитный эффект вакцинации против необходимости любой респираторной поддержки, который сохранялся вплоть до завершения исследования. Тем не менее эффект был менее выражен, а его оценка характеризовалась более широкими байесовскими интервалами достоверности, что отражает большую неопределенность: -18,7 % (95 % ДИ (-31,2; -6,5)). В данный период времени эффект вакцинации был обусловлен снижением необходимости базовой респираторной поддержки, а протективный эффект в отношении НИВЛ/ИВЛ полностью отсутствовал.

Установлено, что тяжесть COVID-19 и его клиническое течение у госпитализированных пациентов на протяжении пандемии было неоднородным. Кумулятивный риск ДН в течение 28 сут. болезни составлял около 50 % в начале пандемии, увеличился до 80 % во вторую волну, вызванную, вероятно, первыми геновариантами вируса SARS-CoV-2.

В октябре – декабре 2021 г. наблюдалась наибольшая за всю пандемию COVID-19 вероятность нахождения на респираторной поддержке. Данный временной интервал соответствует распространению варианта «Дельта». При сравнении со второй волной увеличение вероятности респираторной поддержки не могло объясняться селекци-

ей более тяжелых пациентов в стационаре за счет количества одномоментно заболевших в популяции, поскольку в Республике Беларусь имелись резервы коечного фонда, которые использовались по мере необходимости. Первые госпитализированные пациенты с анамнезом вакцинации против вируса SARS-CoV-2 появились в когорте в период предполагаемого начала распространения варианта «Дельта» (июнь – июль 2021 г.), что может служить дополнительным свидетельством большей вирулентности данного варианта.

Клиническое течение заболевания зависит от характеристик пациентов (возраст, коморбидность, вакцинация) и характеристик вируса. Поэтому, например, если в период преобладания варианта «Дельта» госпитализировались более уязвимые пациенты по сравнению с другими периодами пандемии, то эффект вакцинации мог быть объяснен демографическими различиями. Тем не менее методология данного исследования (симуляции течения болезни каждого пациента до фиксированного 28-дневного периода во все календарные интервалы пандемии с разным статусом вакцинации) нивелирует влияние различий в характеристиках госпитализированной популяции на различия тяжести в зависимости от анамнеза вакцинации.

В исследуемой госпитальной когорте именно в период преобладания варианта «Дельта» наблюдались наибольшие различия в кумулятивном риске развития ДН (в том числе с НИВЛ и ИВЛ) между вакцинированными и невакцинированными пациентами. Так, если максимум кумулятивного риска ДН за 28 сут. болезни у невакцинированных пациентов превысил 90 %, то в аналогичный момент времени у вакцинированных пациентов данный показатель составил около 65 %, что является сопоставимым с предыдущей волной распространения вируса SARS-CoV-2 у невакцинированных. Таким образом, избыточная клиническая тяжесть в период преобладания варианта «Дельта» наблюдалась преимущественно в невакцинированной когорте.

Вакцинация у госпитализированных пациентов защищала от развития наиболее тяжелых форм ДН, требовавшей НИВЛ/ИВЛ, но не устраняла ее риски полностью. Возможно, пациенты с предрасположенностью к тяжелому течению COVID-19, в том числе за счет неучтенных, например генетических, факторов, были госпитализированы, несмотря на вакцинацию, но ее наличие повлияло на траекторию заболевания, позволив таким пациентам избежать НИВЛ и/или ИВЛ.

Возможным альтернативным объяснением различий в вероятности ДН в зависимости от вакцинации в период преобладания варианта «Дельта» является то, что ввиду очень высокой способности вариантов «Омикрон» к ускользанию от вакцинального иммунитета госпитализированные пациенты в декабре 2021 г. с вакцинацией в анамнезе могли быть инфицированы вариантами «Омикрон», а не «Дельта». Таким образом, в вакцинированной популяции госпитализированных могли преобладать пациенты, инфицированные вариантами «Омикрон», поскольку вакцинация защищала лучше от варианта «Дельта», чем от вариантов «Омикрон».

С марта – апреля 2022 г. наблюдалось резкое снижение клинической тяжести в невакцинированной популяции, что соответствует вытеснению других подвидов вируса вариантами «Омикрон». К началу лета 2022 г. различия в тяжести COVID-19 у госпитализированных пациентов в зависимости от вакцинации нивелировались, что может объясняться доминированием вариантов «Омикрон»,

для которых характерно ускользание от поствакцинального иммунитета, а базовый риск тяжелого течения существенно ниже по сравнению с более ранними вариантами вируса.

Вместе с тем необходимо констатировать сохранение значимой клинической тяжести COVID-19, вызванного вариантами «Омикрон»: у каждого пятого госпитализированного пациента старшего возраста с выраженной коморбидностью в период преобладания вариантов «Омикрон» вируса SARS-CoV-2 наблюдались высокие риски необходимости респираторной поддержки в первые 2 нед. заболевания, что может требовать дополнительных лечебно-диагностических мероприятий.

Выводы

1. Кумулятивный риск развития ДН у госпитализированных пациентов с COVID-19 существенно изменялся на протяжении пандемии с максимальной выраженностью в период преобладания варианта «Дельта» у невакцинированных пациентов и резким снижением в период доминирования вариантов «Омикрон».

2. Вероятность нахождения на НИВЛ и искусственной вентиляции легких в первые 28 сут. болезни различалась в зависимости от периода пандемии, возраста, коморбидности и статуса вакцинации: максимальная вероятность НИВЛ/ИВЛ у невакцинированных пациентов отмечалась в период преобладания варианта «Дельта»; в период доминирования вариантов «Омикрон» составила менее 1 % даже в уязвимой популяции, однако каждый пятый пациент нуждался в кислородной поддержке.

3. Кумулятивный риск ДН к 28-м сут. у невакцинированных пациентов в период распространения варианта «Дельта» превысил 90 %, тогда как у вакцинированных составил около 65 %. После стандартизации по возрасту и коморбидности средняя разница кумулятивных рисков начала любой респираторной поддержки в зависимости от вакцинального статуса составила -24,3 % (95 % ДИ (-17,6; -30,6)) в период максимального распространения варианта «Дельта». С апреля 2022 г. протективный эффект вакцинации снизился, что, вероятно, обусловлено ускользанием вариантов «Омикрон» от поствакцинального иммунитета и снижением вирулентности вируса.

Литература

1. WHO COVID-19 dashboard // World Health Organization. – URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/summary> (date of access: 07.08.2026).
2. Rahimi, A. Genetics and genomics of SARS-CoV-2 : a review of the literature with the special focus on genetic diversity and SARS-CoV-2 genome detection / A. Rahimi, A. Mirzazadeh, S. Tavakolpour // *Genomics*. – 2021. – Vol. 113, № 1. – doi: 10.1016/j.ygeno.2020.09.059.

3. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England / E. Volz, S. Mishra, M. Chand [et al.] // *Nature*. – 2021. – Vol. 593, № 7858. – doi: 10.1038/s41586-021-03470-x.
4. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) compared with Alpha (B.1.1.7) variants of concern : a cohort study / K. A. Twohig, T. Nyberg, A. Zaidi [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 35–42.
5. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant / D. Tian, Y. Sun, H. Xu, Q. Ye // *Journal of Medical Virology*. – 2022. – Vol. 94, № 6. – doi: 10.1002/jmv.27643.
6. Severity and outcomes of Omicron variant of SARS-CoV-2 compared to Delta variant and severity of Omicron sublineages : a systematic review and metanalysis / P. Relan, N.V. Motaze, K. Kothari [et al.] // *BMJ Global Health*. – 2023. – Vol. 8, № 7. – doi: 10.1136/bmjgh-2023-012328.
7. Increased risk of hospitalisation and death with the Delta variant in the USA / E. Bast, F. Tang, J. Dahn, A. Palacio // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, № 12. – doi: 10.1016/S1473-3099(21)00685-X.
8. Mortality risk among patients hospitalized primarily for COVID-19 during the Omicron and Delta variant pandemic periods – United States, April 2020 – June 2022 / S. Adjei, K. Hong, N.A.M. Molinari [et al.] // *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2022. – Vol. 71, № 37. – doi: 10.15585/mmwr.mm7137a4.
9. Характеристика эпидемического процесса COVID-19 в Республике Беларусь / А. М. Дашкевич, Н. Д. Коломиец // *Клиническая инфектология и паразитология*. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 70–80.
10. Mitchell, W. B. Thromboinflammation in COVID-19 acute lung injury / W. B. Mitchell // *Paediatric Respiratory Reviews*. – 2020. – Vol. 35. – P. 20–24.
11. 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, № 10275. – doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
12. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19 : a systematic review and meta-analysis / K. Rahmani, R. Shavaleh, M. Forouhi [et al.] // *Frontiers in Public Health*. – 2022. – Vol. 10. – doi: 10.3389/fpubh.2022.873596.
13. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research / WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 20, № 8. – doi: 10.1016/S1473-3099(20)30483-7.
14. Gasparini, A. comorbidity: an R package for computing comorbidity scores / A. Gasparini ; Biostatistics Research Group, Department of Health Sciences ; University of Leicester // *Journal of Open Source Software*. – 2018. – Vol. 3, № 23. – doi: 10.21105/joss.00648.
15. Bayesian Data Analysis / A. Gelman, J. B. Carlin, H. S. Stern [et al.]. – 3rd ed. – Boca Raton : Chapman & Hall/CRC, 2013. – 675 p.
16. Bayesian transition models for ordinal longitudinal outcomes / M. D. Rohde, B. French, T. G. Stewart, F. E. Harrell Jr. // *Statistics in Medicine*. – 2024. – Vol. 43, № 18. – doi: 10.1002/sim.10133.
17. Stan modeling language user's guide and reference manual (Version 2.39) / Stan Development Team. – URL: <https://mc-stan.org> (date of access: 07.08.2026).
18. Burkner, P. C. Bayesian item response modeling in R with BRMS and Stan / P. C. Burkner // *Journal of Statistical Software*. – 2021. – Vol. 100, № 5. – P. 1–54.
19. R: a language and environment for statistical computing / R Core Team. – Vienna : R Foundation for Statistical Computing, 2026. – URL : <https://www.R-project.org> (date of access: 07.08.2026).

References

1. WHO. WHO COVID-19 dashboard. 2026. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/summary> (accessed: 07.08.2026).
2. Rahimi A., Mirzazadeh A., Tavakolpour S. Genetics and genomics of SARS-CoV-2. *Genom*. 2021; 113(1). doi:10.1016/j.ygeno.2020.09.059.
3. Volz E., Mishra S., Chand M., et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*. 2021; 593 (7858). doi:10.1038/s41586-021-03470-x.
4. Twohig K.A., Nyberg T., Zaidi A., et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) compared with Alpha (B.1.1.7) variants of concern. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(1): 35–42.
5. Tian D., Sun Y., Xu H., Ye Q. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Med Virol*. 2022; 94(6). doi:10.1002/jmv.27643.
6. Relan P., Motaze N.V., Kothari K., et al. Severity and outcomes of Omicron variant of SARS-CoV-2 compared to Delta variant and severity of Omicron sublineages. *BMJ Glob Health*. 2023; 8(7). doi:10.1136/bmjgh-2023-012328.
7. Bast E., Tang F., Dahn J., Palacio A. Increased risk of hospitalisation and death with the Delta variant in the USA. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(12). doi:10.1016/S1473-3099(21)00685-X.
8. Adjei S., Hong K., Molinari N.A.M., et al. Mortality risk among patients hospitalized primarily for COVID-19 during the Omicron and Delta variant pandemic periods – United States, April 2020 – June 2022. *MMWR*. 2022; 71(37). doi:10.15585/mmwr.mm7137a4.
9. Dashkevich A., Kolomiets N. Characteristics of the epidemic process of COVID-19 in the Republic of Belarus. *Klinicheskaya infektolegiya i parazitologiya*. 2024; 13(1): 70–80. (in Russian)
10. Mitchell W.B. Thromboinflammation in COVID-19 acute lung injury. *Paediatr Respir Rev*. 2020; 35: 20–24.
11. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine. *The Lancet*. 2021; 397(10275). doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
12. Rahmani K., Shavaleh R., Forouhi M., et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19. *Front Public Health*. 2022; 10. doi:10.3389/fpubh.2022.873596.
13. WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(8). doi:10.1016/S1473-3099(20)30483-7.

14. Gasparini A. *comorbidity: an R package for computing comorbidity scores*. *J Open Source Softw.* 2018; 3(23). doi: 10.21105/joss.00648.
15. Gelman A., Carlin J.B., Stern H.S., et al. *Bayesian Data Analysis*. 3rd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2013. 675. doi: 10.1201/b16018.
16. Rohde M.D., French B., Stewart T.G., Harrell Jr. F.E. *Bayesian transition models for ordinal longitudinal outcomes*. *Stat Med.* 2024; 43(18). doi: 10.1002/sim.10133.
17. Stan Development Team. *Stan modeling language user's guide and reference manual (Version 2.39)*. Available at: <https://mc-stan.org> (accessed: 07.08.2026).
18. Burkner P.C. *Bayesian item response modeling in R with BRMS and Stan*. *J Stat Softw.* 2021; 100(5): 1–54.
19. R Core Team. *R: a language and environment for statistical computing*. Vienna : R Foundation for Statistical Computing; 2026. Available at: <https://www.R-project.org>. (accessed: 07.08.2026).

Контактная информация:

Литвинчук Дмитрий Вадимович – доцент кафедры инфекционных болезней
с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет
Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск
Сл. тел. +375 17 334-14-62
ORCID: 0009-0006-1677-7334

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д. В. Л., Д. Е. Д., И. А. К.
Сбор информации и обработка материала: Д. В. Л., Д. Е. Д.
Статистическая обработка данных: Д. В. Л.
Написание текста: Д. В. Л., Д. Е. Д.
Редактирование: И. А. К.
Данилов Дмитрий Евгеньевич. ORCID: 0000-0002-5298-8343
Карпов Игорь Александрович. ORCID: 0000-0001-5816-2166
Конфликт интересов отсутствует

Поступила 10.08.2026
Принята к печати 25.08.2026