



БУСТЕРНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВИРУСА SARS-CoV-2: ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

О.М. Драпкина, С.А. Бернс, А.Ю. Горшков, А.А. Иванова, Л.Н. Рыжакова, В.С. Башняк

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990

Основные положения

• На сегодняшний день единственным способом специфической профилактики новой коронавирусной инфекции служит вакцинация. Преодоление таких проблем, как постепенное снижение эффективности поствакцинального иммунитета и появление новых штаммов SARS-CoV-2, возможно благодаря бустерной вакцинации. В обзоре освещены актуальные данные об эффективности и иммуногенности различных режимов бустерной вакцинации и перспективы изучения данного вопроса в Российской Федерации.

Резюме

В условиях продолжающейся пандемии коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, крайне важна профилактика распространения и тяжелого течения данного заболевания. На сегодняшний день единственным способом специфической профилактики новой коронавирусной инфекции выступает вакцинация. С течением времени вирус SARS-CoV-2 мутирует, что приводит к появлению новых штаммов. Более того, доказано, что эффективность поствакцинального иммунитета неминуемо снижается через несколько месяцев после введения вакцины. Преодоление данных проблем возможно благодаря бустерной вакцинации, которая заключается в повторной иммунизации для поддержания протективного иммунитета. Различают два основных режима бустерной вакцинации: гомологичный, при котором первичную и повторную вакцинацию проводят вакцинами одного типа, и гетерологичный, когда вакцинацию выполняют вакцинами разных типов с различающимся механизмом действия. Гетерологичные режимы бустерной вакцинации представляют интерес для изучения, поскольку вакцины с разным механизмом действия потенциально вызывают более эффективный иммунный ответ, а вакцины одного и того же производителя не всегда доступны для использования при повторной вакцинации. В настоящем обзоре освещены актуальные данные об иммуногенности и эффективности различных режимов бустерной вакцинации против вируса SARS-CoV-2.

Ключевые слова

Бустерная вакцинация • Гетерологичная вакцинация • Коронавирусная инфекция • COVID-19

Поступила в редакцию: 18.04.2022; поступила после доработки: 01.05.2022; принята к печати: 29.05.2022

BOOSTER VACCINATION AGAINST SARS-CoV-2: CURRENT CHALLENGES AND SOLUTIONS

O.M. Drapkina, S.A. Berns, A.Yu. Gorshkov, A.A. Ivanova, L.N. Ryzhakova, V.S. Bashnyak

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10, building 3, Petroverigsky Lane, Moscow, Russian Federation, 101990

Highlights

• Nowadays the only way to prevent a new coronavirus infection is vaccination. Overcoming such problems as a gradual decrease in the effectiveness of post-vaccination immunity and the emergence of new strains of SARS-CoV-2 is possible due to booster vaccination. The review highlights the current data on the effectiveness and immunogenicity of various booster vaccination regimens and prospects for studying this issue in the Russian Federation.

Для корреспонденции: Анна Александровна Иванова, annaivanova12121@yandex.ru; адрес: Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Россия, 101990

Corresponding author: Anna A. Ivanova, annaivanova12121@yandex.ru; 10, building 3, Petroverigsky Lane, Moscow, Russian Federation, 101990

Abstract

The COVID-19 pandemic is going on, which makes it crucial to prevent the spread of coronavirus disease. Vaccination is the only way of specific prevention of COVID-19. The SARS-CoV-2 virus is continuously evolving and new variants appear. Moreover, the effectiveness of protective immunity after vaccination tends to decrease over several months. Booster vaccination may be the solution to these problems. The booster is an extra vaccination that helps to reactivate the immunity against COVID-19. Booster doses can be homologous (the same as the primary vaccine) and heterologous (different from the primary vaccine). It is of current interest to study heterologous vaccination as the injection of different vaccines may result in a more intense immune response. Furthermore, the same vaccine may not be available at the time of booster vaccination. This review is aimed at summarizing the key research findings in the field of booster vaccination against COVID-19.

Keywords

Booster vaccination • Heterologous vaccination • Coronavirus disease • COVID-19

Received: 18.04.2022; received in revised form: 01.05.2022; accepted: 29.05.2022

Список сокращений

АТ – антитела ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), продолжается уже более двух лет. По состоянию на 26 апреля 2022 г. в мире зарегистрировано более 508 млн случаев заражения COVID-19, более 6 млн из которых завершились летально¹. В настоящее время единственным способом специфической профилактики коронавирусной инфекции служит вакцинация.

В России для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, зарегистрированы три основных типа вакцин: векторные («Гам-КОВИД-Вак», «Гам-КОВИД-Вак-Ллио», «Гам-КОВИД-Вак-М», «Спутник Лайт»), вакцины на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона» и «ЭпиВакКорона-Н»), а также инактивированная цельновирсионная вакцина «КовиВак» [1]. Кроме того, совсем недавно в Российской Федерации была зарегистрирована субъединичная рекомбинантная вакцина «Конвасэл», которая включена в ч. государственного реестра 18 марта 2022 года². К концу апреля 2022 г. в РФ полную вакцинацию прошли более 86 млн человек, коллективный иммунитет достигает 43,7%³. Безопасность и иммуногенность отечественных вакцин «Гам-КОВИД-Вак» и «КовиВак» подтверждена в нескольких работах в рамках проспективного исследования «СИРИУС» («Состояние Иммунной системы и исходы у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2»). Так, показано, что после введения данных вакцин определен достоверный прирост уровня IgG-антител (АТ) к S-белку вируса SARS-CoV-2 [2].

Большинство вакцин, одобренных для применения Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), по

механизму действия относятся к векторным и инактивированным, также разработаны мРНК-вакцины, наиболее широко применяемая из которых – BNT162b2 от компаний Pfizer и BioNTech [3]. В число наиболее распространенных зарубежных вакцин также входит mRNA-1273, созданная компанией Moderna [4]. Из инактивированных вакцин хорошо изучена и одобрена для применения во множестве стран вакцина CoronaVac китайской биофармацевтической компании Sinovac Biotech [5]. Из векторных вакцин наиболее распространенной и изученной является рекомбинантная векторная вакцина ChAdOx1-S/nCoV-19, разработанная фармацевтической компанией AstraZeneca [6].

Концепция бустерной вакцинации

Имеются данные о том, что с течением времени вирус SARS-CoV-2 мутирует, образуются и распространяются его новые штаммы, что делает первоначально созданные вакцины менее эффективными в отношении новых вариантов вируса. Так, варианты «Дельта» и «Омикрон» имеют в геноме мутации, повышающие их контагиозность и снижающие эффективность поствакцинального иммунитета в отношении данных вирусных агентов [7]. Более того, с течением времени уменьшается эффективность поствакцинального иммунитета за счет сокращения числа АТ в плазме крови. Исследование вакцины BNT162b2 с участием 231 пациента показало, что на 180-й день со дня вакцинации у 45% не определяются специфические АТ IgG к S-белку SARS-CoV-2 [8]. Схожие результаты получены в крупном систематическом обзоре 18 исследований различных вакцин против COVID-19, в частности Pfizer/

¹ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>

² Государственный реестр лекарственных средств. Конвасэл® Вакцина субъединичная рекомбинантная для профилактики коронавирусной инфекции.

<https://gls.rosminzdrav.ru/gls.aspx?s=%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%8D%D0%BB&m=tn>

³ Стопкоронавирус.рф. Официальная информация о коронавирусе в России. Оперативные данные. <https://xn--80aefpebagmfblc0a.xn--plai/information>

BioNTech (Comirnaty), Moderna (mRNA-1273), Janssen (Ad26.COV2.S), AstraZeneca (Vaxzevria) [9]. Средняя эффективность оцененных в данном обзоре вакцин в отношении симптомных форм COVID-19 снижалась на 20–30% к 6 мес. после вакцинации.

В период распространения все большего количества новых штаммов SARS-CoV-2 оценка безопасности, эффективности и иммуногенности различных комбинаций вакцин крайне важна. Накопленный опыт вакцинальной кампании демонстрирует, что преодоление таких проблем, как снижение эффективности вакцин в отношении новых вариантов вируса, а также прогрессирующее уменьшение поствакцинального иммунитета с течением времени, возможно благодаря бустерной вакцинации. Концепция введения бустерных доз вакцин состоит в том, чтобы через определенный период после первичной вакцинации проводить повторную иммунизацию для поддержания протективного иммунитета [10].

На данный момент требует уточнения пороговый уровень специфических АТ, при котором человеку требуется бустерная доза вакцины. В связи с этим в большинстве стран бустерную вакцинацию проводят через 6 или 12 мес. после первичной. Так, в соответствии с национальными рекомендациями, в РФ ревакцинация показана через 6 мес. после перенесенного заболевания или первичной вакцинации до достижения уровня коллективного иммунитета населения [11]. После достижения необходимого уровня коллективного иммунитета ревакцинация можно проводить через 12 мес.

В настоящее время на территории РФ и в других странах проводят клинические исследования с комбинацией различных видов вакцин. Так, Минздрав России 26 июля 2021 г. выдал разрешение на проведение клинического исследования I–II фаз комбинации вакцин против COVID-19 – препарата от AstraZeneca и российского «Спутника Лайт» (первый компонент «Спутника V»)⁴.

Иммуногенность и эффективность бустерной вакцинации

Иммуногенность и эффективность бустерной вакцинации неоднократно продемонстрирована в международных исследованиях. По данным G. Zeng и соавт. (2021), введение третьей дозы инактивированной вакцины SoqonaVac через 8 мес. после первичной вакцинации двумя дозами той же вакцины позволяло достичь больших пиковых значений уровня специфических АТ, чем после первых двух доз [12]. Масштабное израильское исследование мРНК-вакцины BNT162b2 с участием более 1,1 млн человек показало, что введение третьей дозы данной вакцины позволяет снизить риск развития тяжелых форм COVID-19 [13]. Эффективность бустерной вакцинации составила 93%; в группе людей, получивших три дозы вакцины, зарегистрировано 17

случаев тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, тогда как в группе получивших две дозы более 5 мес. назад выявлено 157 случаев тяжелого течения болезни. Сопоставимые данные получены и в других странах. Так, по результатам из Чехии, эффективность различных вакцин (BNT162b2, SpikeVax, Vaxzevria, ChAdOx1-S) значительно снижалась через 5–8 мес. после первичной вакцинации, однако введение бустерной дозы способствовало восстановлению эффективности вакцин [14]. В американском исследовании бустерной вакцинации BNT162b2 или mRNA-1273 среди лиц, обращающихся за тестом на COVID-19, получение третьей дозы мРНК-вакцины против COVID-19 (по сравнению с непривитыми и получившими две дозы) снижало вероятность случаев симптоматического COVID-19. В исследование был включен 23 391 пациент с положительным ПЦР-тестом (13 098 пациентов с вариантом «Омикрон» и 10 293 – с вариантом «Дельта») и 46 764 участников контрольной группы. Выявлено, что получение трех доз мРНК-вакцины по сравнению с отсутствием вакцинации или вакцинацией двумя дозами связано с защитой как от варианта «Омикрон», так и «Дельта» [15].

В соответствии с положением ВОЗ о бустерной вакцинации, повторно вакцинироваться необходимо в первую очередь людям с нарушениями иммунного статуса, у которых не развился достаточный иммунный ответ после первичной вакцинации, а также лицам, находящимся в группе риска тяжелого течения COVID-19 [10]. Так, в исследовании с участием лиц, перенесших трансплантацию почки, у которых после введения двух доз вакцины против COVID-19 не обнаружено иммунного ответа, после введения бустерной дозы в 49% случаев появились специфические АТ [16]. В ВОЗ отмечают, что первоочередной задачей служит первичная вакцинация населения с целью достижения высокого уровня коллективного иммунитета. Ревакцинацию необходимо проводить только при условии достаточного количества вакцин для первичной вакцинации.

Режимы бустерной вакцинации

Различают два основных режима бустерной вакцинации: гомологичный, при котором первичную и повторную вакцинацию проводят вакцинами одного типа, и гетерологичный, когда вакцинацию выполняют вакцинами разных типов с различающимся механизмом действия [10].

Предполагается, что комбинированная схема вакцинации позволяет использовать преимущества двух типов вакцин и одновременно с этим нивелировать их недостатки. Такой подход – гетерологичный режим прайм-буст (от англ. heterologous prime-boost, где prime – первичная прививка, boost – последующие) – до недавнего времени почти не применяли. Главная причина – схема, при которой

⁴ Российский фонд прямых инвестиций. <https://rdif.ru/COVID-19>

для формирования полноценного иммунитета используют несколько инъекций (или другой способ введения) одной и той же вакциной, дает надежную защиту. Однако в последнее время появляется все больше работ, показывающих, что использование для прайма и буста разных вакцинных платформ дает более разносторонний иммунитет, увеличивает эффективность и иммуногенность вакцин благодаря различным механизмам стимуляции иммунного ответа.

Гетерологичная вакцинация представляет особый интерес и в том случае, когда недоступна бустерная доза той вакцины, которой пациент был привит первично. Однако на сегодняшний день необходимы масштабные исследования для получения информации об эффективности и безопасности гетерологичных схем вакцинации с целью их широкого внедрения, а также для увеличения доверия со стороны населения.

Гетерологичная бустерная вакцинация

На данный момент авторы большей часть исследований гетерологичных схем бустерной вакцинации сосредоточены на изучении иммуногенности вакцин. При этом в нескольких работах также оценивали эффективность данных схем. По данным канадского исследования, гетерологичные схемы более эффективны при первичной вакцинации [17]. В работе показано, что после введения двух доз мРНК-вакцин или ChAdOx1 с интервалом в 3–4 или 7–8 нед. риск госпитализации снижался на 95% как при гомо-, так и гетерологичной схеме. При этом средняя эффективность гетерологичной вакцинации была выше в отношении общего риска заражения – 70%, если вводили две дозы ChAdOx1, и 90%, если одна из доз являлась мРНК-вакциной. Еще в одной работе оценивали эффективность гетерологичной бустерной вакцинации. У первично вакцинированных CoronaVac эффективность бустерных доз AZD1222 или BNT162b2 была выше, чем гомологичная бустерная вакцинация третьей дозой CoronaVac [18].

Во многих исследованиях проанализирована иммуногенность различных сочетаний инактивированных, векторных и мРНК-вакцин для бустерной вакцинации. N. Angkasekwinai и коллеги (2021) сравнили иммуногенность бустерных доз инактивированной вакцины BBIBP-CorV, рекомбинантной векторной вакцины ChAdOx1 и мРНК-вакцины BNT162b2, которые вводили пациентам, первично вакцинированным инактивированной вакциной CoronaVac или векторной ChAdOx1 [19]. Наибольшую иммуногенность после первичной вакцинации CoronaVac или ChAdOx1 показала бустерная доза BNT162b2 (уровень АТ достиг 411 и 470 ВАУ/мл (binding antibody units) соответственно). После ревакцинации ChAdOx1 титры АТ в двух группах составили 271 и 69 ВАУ/мл, после BBIBP-CorV – 61,3 и 49 ВАУ/мл соответственно. Гетерологичные схемы с комбинацией векторных и мРНК-вакцин

также продемонстрировали более высокий показатель иммуногенности по сравнению с гомологичной схемой с применением векторных вакцин при первичной и бустерной вакцинации еще в двух исследованиях [20, 21].

В случае с мРНК-вакцинами не обнаружено достоверных различий в иммуногенности между гетерологичными схемами мРНК/векторная и векторная/мРНК и гомологичной вакцинацией мРНК-вакцинами. Соотношение уровня АТ IgG после гетеро- и гомологичных схем, по разным данным, варьирует от 0,7 до 1,4 [10].

Также имеются данные о сравнении иммуногенности стандартных и гетерологичных схем с использованием вакцин, не входящих в список ВОЗ EUL (Emergency Use Listing). Так, J. Li и коллеги (2021) сравнили иммуногенность гомологичной схемы с использованием инактивированной вакцины CoronaVac (одна или две дозы + бустерная доза) с гетерологичной схемой, где в качестве бустерной дозы выступала векторная вакцина Convidecia. Оказалось, что при гетерологичной схеме уровень АТ был достоверно выше: 197,4 [167,7; 232,4] против 33,6 [28,3; 39,8] для схемы с двумя дозами при первичной вакцинации и 54,4 [37, 9; 78,0] против 12,8 [9,3; 17,5] для схемы с одной дозой на 14-й день после введения бустерной дозы [22].

В недавней работе R. Atmar и соавт. (2022) исследованы не только поствакцинальные уровни специфических АТ к SARS-CoV-2, но и клеточный иммунный ответ на введение бустерных доз различных вакцин [23]. В исследовании участвовали 458 человек, первично вакцинированные mRNA-1273, Ad26.COV2.S или BNT162b2, которые в дальнейшем получили бустерную дозу одной из вышеперечисленных вакцин. Уровень нейтрализующих АТ повышался в достаточной степени у людей, получивших как гомологичную бустерную дозу, так и гетерологичную, однако большая иммуногенность наблюдалась при гетерологичных схемах. При анализе клеточного иммунного ответа выявлено, что уровень специфических CD4⁺ Т-лимфоцитов вырос при всех схемах бустерной вакцинации кроме гомологичной – с векторной вакциной Ad26.COV2. Уровень спайк-специфических CD8⁺ Th1-лимфоцитов также повысился при всех схемах кроме гомологичной с векторной вакциной Ad26.COV2, однако следует учитывать, что у первично вакцинированных Ad26.COV2 уровень CD8⁺ Th1-лимфоцитов был наиболее высоким среди всех участников еще до введения бустерной дозы.

В настоящее время ВОЗ рекомендует следующие гетерологичные схемы вакцинации:

- 1) инактивированная – первично, векторная или мРНК – бустерная доза;
- 2) векторная – первично, мРНК – бустерная доза;
- 3) мРНК – первично, векторная – бустерная доза [10].

Безопасность гетерологичной вакцинации

Исследования безопасности гетерологичных схем бустерной вакцинации немногочисленны, и в большинстве случаев их результаты сопоставимы с данными о безопасности гомологичных схем. По данным J. Normark и коллег (2021), гетерологичные схемы характеризовались большей частотой развития побочных эффектов легкой степени тяжести, проходящие через 1–3 суток, однако наблюдаемые реакции рассматривали как ожидаемые [20]. В одном исследовании выявлено увеличение вероятности развития миокардита при введении двух различных мРНК-вакцин (mRNA-1273 и BNT162b2) в качестве бустерных доз в сравнении с введением только mRNA-1273, однако отсутствует уверенность в том, что заявленный риск действительно определяется конкретной схемой вакцинации [24]. Данные о безопасности имеющихся вакцин дают основания предполагать, что бустерная вакцинация указанными вакцинами не приведет к значимому росту частоты нежелательных реакций. Например, безопасность российских вакцин в отношении влияния на систему плазменного гемостаза изучена в работе с применением теста тромбодинамики [25]. Исследование показало, что вакцинация «Гам-КО-ВИД-Вак» и «КовиВак» не влияет на показатели плазменного гемостаза.

Заключение

Предполагается, что сочетание нескольких типов вакцин при первичной и повторной вакцинации позволит получить максимально разнонаправленный и полноценный иммунный ответ, обеспе-

чивающий более эффективную и долгосрочную защиту, чем при многократном введении одной и той же вакцины. В России доступны вакцины с различным механизмом действия, что делает возможной реализацию как гомо-, так и гетерологичной вакцинации в соответствии с рекомендациями ВОЗ. С целью получения данных об их иммуногенности и эффективности требуется проведение исследований всех доступных в России вариантов бустерной вакцинации. Авторы стартовавшего в 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России исследования «Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19 (САГУРН)» ставят перед собой такие задачи, как изучение механизмов формирования гибридного иммунитета и оценка его эффективности. Данное исследование позволит судить о безопасности и эффективности бустерной вакцинации в российской популяции.

Конфликт интересов

О.М. Драпкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Бернс заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Горшков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Иванова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.Н. Рыжакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.С. Башняк заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания № 122013100211-8.

Информация об авторах

Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4453-8430

Бернс Светлана Александровна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории патогенетических аспектов коморбидности, профессор кафедры терапии института профессионального образования и аккредитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1002-1895

Горшков Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1423-214X

Иванова Анна Александровна, клинический ординатор федерального государственного бюджетного учреждения

Author Information Form

Drapkina Oksana M., Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4453-8430

Berns Svetlana A., PhD, Head of the Pathogenetic Aspects of Comorbidity Laboratory, Professor at the Department of Therapy, Institute for Professional Education and Accreditation, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1002-1895

Gorshkov Alexander Yu., PhD, Deputy Director for Science and Outpatient Clinical Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1423-214X

Ivanova Anna A., Resident at the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and

«Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2812-959X

Рыжакова Лидия Николаевна, кандидат медицинских наук главный врач консультативно-диагностического центра федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4316-254X

Башняк Владислав Сергеевич, аспирант отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9378-9378

Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2812-959X

Ryzhakova Lydia N., PhD, Head Doctor at the Consultative and Diagnostic Center, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4316-254X

Bashnyak Vladislav S., Postgraduate Student at the Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine", the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9378-9378

Вклад авторов в статью

ДОМ – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БСА – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАЮ – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИАА – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РЛН – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БВС – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

DOM – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BSA – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAJU – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

IAA – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

RLN – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BVS – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багиенко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н., Белевский А.С., Белкин А.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Версия 15 от 22.02.2022г. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.

2. Дракпина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Шишкова В.Н., Рыжакова Л.Н., Литинская О.А., Иванова А.А., Веретенникова А.В., Башняк В.С., Татаревич Е.Ю. Отдаленная динамика уровня специфических IgG-антител к S-белку коронавируса SARS-CoV-2 у вакцинированных лиц. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3124. doi:10.15829/1728-8800-2021-3124

3. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J.L., Pérez Marc G., Moreira E.D., Zerbini C., Bailey R., Swanson K.A., Roychoudhury S., Koury K., Li P., Kalina W.V., Cooper D., Frenck R.W. Jr., Hammitt L.L., Türeci Ö., Nell H., Schaefer A., Ünal S., Tresnan D.B., Mather S., Dormitzer P.R., Şahin U., Jansen K.U., Gruber W.C.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

4. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Roupheal N., Creech C.B., McGettigan J., Khetan S., Segall N., Solis J., Brosz A., Fierro C., Schwartz H., Neuzil K., Corey L., Gilbert P., Janes H., Follmann D.,

Marovich M., Mascola J., Polakowski L., Ledgerwood J., Graham B.S., Bennett H., Pajon R., Knightly C., Leav B., Deng W., Zhou H., Han S., Ivarsson M., Miller J., Zaks T.; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

5. Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C., Hu Ya., Chu K., Han W., Chen Z., Tang R., Yin W., Chen X., Hu Yu., Liu X., Jiang C., Li J., Yang M., Song Y., Wang X., Gao Q., Zhu F. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet. Infectious diseases.* 2021; 21(2): 181-192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4

6. Madhi S.A., Baillie V., Cutland C.L., Voysey M., Koen A.L., Fairlie L., Padayachee S.D., Dheda K.; Wits-VIDA COVID Group. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1885-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.

7. Collie S., Champion J., Moultrie H., Bekker L.G., Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med.* 2022;386(5):494-496. doi:10.1056/NEJMc2119270

8. Bayart J.L., Douxfils J., Gillot C., David C., Mullier F., Elsen M., Eucher C., Van Eeckhoudt S., Roy T., Gerin V., Wieers G., Laurent C., Closset M., Dogné J.M., Favresse J. Waning of IgG, Total and Neutralizing Antibodies 6 Months Post-

Vaccination with BNT162b2 in Healthcare Workers. *Vaccines* (Basel). 2021;9(10):1092. doi:10.3390/vaccines9101092

9. Feikin, D.R., Higdon, M.M., Abu-Raddad, L.J., Andrews N., Araos R., Goldberg Y., Groome M.J., Huppert A., O'Brien K.L., Smith P.G., Wilder-Smith A., Zeger S., Knoll D.M., Patel M.K. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *The Lancet* (preprint). 2021; 399(10328):924-944 doi:10.2139/ssrn.3961378.

10. WHO. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination 2021 Available at: <https://www.who.int/news/item/22-12-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination---Update-22-December-2021> (accessed 9.04.2022)

11. Геворкян Т.Г., Гордеев С.С., Горшков А.Ю., Грабельников К.В., Долгушина Н.В., Драпкина О.М., Каприн А.Д., Лактионов К.К. и др. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19: Временные методические рекомендации.— 2021. Москва: Министерство здравоохранения

12. Zeng G., Wu Q., Pan H., Li M., Yang J., Wang L., Wu Z., Jiang D., Deng X., Chu K., Zheng W., Wang L., Lu W., Han B., Zhao Y., Zhu F., Yu H., Yin W. Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):483-495. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00681-2.

13. Barda N., Dagan N., Cohen C., Hernán M.A., Lipsitch M., Kohane I.S., Reis B.Y., Balicer R.D. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet.* 2021 Dec 4;398(10316):2093-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2.

14. Saciuk Y., Kertes J., Shamir Stein N., Ekka Zohar A. Effectiveness of a third dose of BNT162b2 mRNA vaccine. *The Journal of Infectious Diseases.* 2022;225(1):30-33. doi:10.1093/infdis/jiab556

15. Accorsi E.K., Britton A., Fleming-Dutra K.E., Smith Z.R., Shang N., Derado G., Miller J., Schrag S.J., Verani J.R. Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants. *JAMA.* 2022;327(7):639-651. doi: 10.1001/jama.2022.0470.

16. Benotmane L., Gautier G., Perrin P., Olagne J., Cognard N., Fafi-Kremer S., Caillard S. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. *JAMA.* 2021;326(11):1063–5. doi: 10.1001/jama.2021.12339.

17. Skowronski D.M., Setayeshgar S., Febriani Y., Ouakki M., Zou M., Talbot D., Prystajecky N., Tyson J.R., Gilca R., Brousseau N., Deceuninck G., Galanis E., Fjell C.D., Sbihi H., Fortin E., Barkati S., Sauvageau C., Naus M., Patrick D.M., Henry B., Hoang L.M.N., De Wals P., Garenc C., Carignan A., Drolet M., Jassem A.N., Sadarangani M., Brisson M., Krajden M., De Serres G. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative

design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis.* 2022:ciac290. doi: 10.1093/cid/ciac290.

18*. Jara A., Undurraga E.A., Zubizarreta J.R., Gonzalez C., Pizarro A., Acevedo J., Leo K., Paredes F., Bralic T., Vergara V., Mosso M., Leon F., Parot I., Leighton P., Suarez P., Rios J. C., García-Escorza H., Araos R. Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4005130> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4005130>

19*. Angkasekwinai N., Niyomnaitam S., Sewatanon J., Phumiamorn S., Sukapirom K., Senawong S., Mahasirimongkol S., Toh Z.Q., Umrod P., Somporn. T., Chumpol S., Ritthitham K., Choekhepaibulkit K. The immunogenicity and safety of different COVID-19 booster vaccination following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. (preprint) medRxiv. doi: 10.1101/2021.11.29.21266947

20. Normark J., Vikström L., Gwon Y.-D., Persson I.L., Edin A., Björnell T., Dernstedt A., Christ W., Tevell S., Evander M., Klingström J., Ahlm C., Forsell M. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 Vaccination. *N Eng J Med.* 2021; 385(11):1049-1051. doi: 10.1056/NEJMc2110716.

21*. Sablerolles R.S.G., Rietdijk W.J.R., Goorhuis A., Postma D.F., Visser L.G., Geers D., Schmitz K.S., Garcia Garrido H.M., Koopmans M.P.G., Dalm V.A.S.H., Kootstra N.A., Huckriede A.L.W., Lafeber M., van Baarle D., GeurtsvanKessel C.H., de Vries R.D., van der Kuy P.H.M. on behalf of the SWITCH research group. Immunogenicity and reactogenicity of booster vaccinations after Ad26.COV2.S priming. medRxiv. doi: 10.1101/2021.10.18.21264979

22*. Li J., Hou L., Guo X., Jin P., Wu S., Zhu J., Pan H., Wang X., Song Z., Wan J., Cui L., Li J., Wang X., Jin L., Liu J., Shi F., Xu X., Chen Y., Zhu T., Chen W., Zhu F. Heterologous prime-boost immunization with CoronaVac and Convidecia. medRxiv. doi: 10.1101/2021.09.03.21263062

23. Atmar R.L., Lyke K.E., Deming M.E., Jackson L.A., Branche A.R., El Sahly H.M., Rostad C.A., Martin J.M., Johnston C., Rupp R.E., Mulligan M.J., Brady R.C., et al., for the DMID 21-0012 Study Group. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *N Engl J Med* 2022; 386:1046-1057 doi: 10.1056/NEJMoa2116414

24*. Buchan S.A., Seo C.Y., Johnson C., Alley S., Kwong J.C., Nasreen S., Calzavara A., Lu D., Harris T.M., Yu K., Wilson S.E. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. medRxiv. doi:10.1101/2021.12.02.21267156

25. Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Явлов И.С., Шишкова В.Н., Рыжакова Л.Н., Иванова А.А., Веретенникова А.В., Каратеев Р.А., Араблинский Н.А. Параметры тромбодинамики у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2. *Профилактическая медицина.* 2021;24(12):24-30. doi:10.17116/profmed20212412124

REFERENCES

1. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagienko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N., Belevsky A.S., Belkin A.A. et al. Prevention, diagnostics and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Update 15 22.02.2022. Moscow: Ministry of Health of Russian Federation; 20022. (In Russian)

2. Драпкина О.М., Burns S.A., Gorshkov A.Yu., Shishkova V.N., Ryzhakova L.N., Litinskaya O.A., Ivanova A.A., Veretennikova A.V., Bashnyak V.S., Tatarevich E.Yu. Long-term dynamics of the levels of anti-SARS-CoV-2 S-protein IgG antibodies in vaccinated individuals. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(8):3124. doi:10.15829/1728-8800-2021-3124 (In Russian)

3. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J.L., Pérez Marc G., Moreira E.D., Zerbinì C., Bailey R., Swanson K.A., Roychoudhury S., Koury K., Li P., Kalina W.V., Cooper D., Frenck R.W. Jr., Hammitt L.L., Türeci Ö., Nell H.,

Schaefer A., Ünal S., Tresnan D.B., Mather S., Dormitzer P.R., Şahin U., Jansen K.U., Gruber W.C.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

4. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Roupael N., Creech C.B., McGettigan J., Khetan S., Segall N., Solis J., Broz A., Fierro C., Schwartz H., Neuzil K., Corey L., Gilbert P., Janes H., Follmann D., Marovich M., Mascola J., Polakowski L., Ledgerwood J., Graham B.S., Bennett H., Pajon R., Knightly C., Leav B., Deng W., Zhou H., Han S., Ivarsson M., Miller J., Zaks T.; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

5. Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C., Hu Ya., Chu K., Han W., Chen Z., Tang R., Yin W., Chen X., Hu Yu., Liu X., Jiang C., Li J.,

* Данные препринты представляют собой исследовательские работы на ранней стадии, которые не прошли рецензирование и экспертную оценку. Полученные результаты не должны использоваться для принятия клинических решений или решений в области общественного здравоохранения

- Yang M., Song Y., Wang X., Gao Q., Zhu F. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet. Infectious diseases*. 2021; 21(2): 181-192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4
6. Madhi S.A., Baillie V., Cutland C.L., Voysey M., Koen A.L., Fairlie L., Padayachee S.D., Dheda K.; Wits-VIDA COVID Group. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1885-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.
7. Collie S., Champion J., Moultrie H., Bekker L.G., Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med*. 2022;386(5):494-496. doi:10.1056/NEJMc2119270
8. Bayart J.L., Douxfils J., Gillot C., David C., Mullier F., Elsen M., Eucher C., Van Eeckhoudt S., Roy T., Gerin V., Wieers G., Laurent C., Closset M., Dogné J.M., Favresse J. Waning of IgG, Total and Neutralizing Antibodies 6 Months Post-Vaccination with BNT162b2 in Healthcare Workers. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(10):1092. doi:10.3390/vaccines9101092
9. Feikin, D.R., Higdon, M.M., Abu-Raddad, L.J., Andrews N., Araos R., Goldberg Y., Groome M.J., Huppert A., O'Brien K.L., Smith P.G., Wilder-Smith A., Zeger S., Knoll D.M., Patel M.K. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *The Lancet* (preprint). 2021; 399(10328):924-944 doi:10.2139/ssrn.3961378.
10. WHO. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination 2021 Available at: <https://www.who.int/news/item/22-12-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination---Update-22-December-2021> (accessed 9.04.2022)
11. Gevorkyan T.G., Gordeev S.S., Gorshkov A. Yu., Grabelnikov K.V., Dolgushina N.V., Drapkina O.M., Kaprin A.D., Laktionov K.K., et al. Vaccination for adults against coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2021. Moscow, Ministry of Health of Russian Federation
12. Zeng G., Wu Q., Pan H., Li M., Yang J., Wang L., Wu Z., Jiang D., Deng X., Chu K., Zheng W., Wang L., Lu W., Han B., Zhao Y., Zhu F., Yu H., Yin W. Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):483-495. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00681-2.
13. Barda N., Dagan N., Cohen C., Hernán M.A., Lipsitch M., Kohane I.S., Reis B.Y., Balicer R.D. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet*. 2021 Dec 4;398(10316):2093-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2.
14. Saciuk Y., Kertes J., Shamir Stein N., Ekka Zohar A. Effectiveness of a third dose of BNT162b2 mRNA vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022;225(1):30-33. doi:10.1093/infdis/jiab556
15. Accorsi E.K., Britton A., Fleming-Dutra K.E., Smith Z.R., Shang N., Derado G., Miller J., Schrag S.J., Verani J.R. Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants. *JAMA*. 2022;327(7):639-651. doi: 10.1001/jama.2022.0470.
16. Benotmane I., Gautier G., Perrin P., Olgagne J., Cognard N., Fafi-Kremer S., Caillard S. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. *JAMA*. 2021;326(11):1063-5. doi: 10.1001/jama.2021.12339.
17. Skowronski D.M., Setayeshgar S., Febriani Y., Ouakki M., Zou M., Talbot D., Prystajecky N., Tyson J.R., Gilca R., Brousseau N., Deceuninck G., Galanis E., Fjell C.D., Sbihi H., Fortin E., Barkati S., Sauvageau C., Naus M., Patrick D.M., Henry B., Hoang L.M.N., De Wals P., Garenc C., Carignan A., Drolet M., Jassem A.N., Sadarangani M., Brisson M., Krajden M., De Serres G. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis*. 2022:ciac290. doi: 10.1093/cid/ciac290.
- 18*. Jara A., Undurraga E.A., Zubizarreta J.R., Gonzalez C., Pizarro A., Acevedo J., Leo K., Paredes F., Bralic T., Vergara V., Mosso M., Leon F., Parot I., Leighton P., Suarez P., Rios J. C., García-Escorza H., Araos R. Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4005130> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4005130>
- 19*. Angkasekwinai N., Niyomnaitam S., Sewatanon J., Phumiamorn S., Sukapirom K., Senawong S., Mahasirimongkol S., Toh Z.Q., Umrod P., Somporn T., Chumpol S., Ritthitham K., Choekphaibulkit K. The immunogenicity and safety of different COVID-19 booster vaccination following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. (preprint) medRxiv. doi: 10.1101/2021.11.29.21266947
20. Normark J., Vikström L., Gwon Y.-D., Persson I.L., Edin A., Björnsell T., Dernstedt A., Christ W., Tevell S., Evander M., Klingström J., Ahlm C., Forsell M. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 Vaccination. *N Eng J Med*. 2021; 385(11):1049-1051. doi: 10.1056/NEJMc2110716.
- 21*. Sablerolles R.S.G., Rietdijk W.J.R., Goorhuis A., Postma D.F., Visser L.G., Geers D., Schmitz K.S., Garcia Garrido H.M., Koopmans M.P.G., Dalm V.A.S.H., Kootstra N.A., Huckriede A.L.W., Lafeber M., van Baarle D., GeurtsvanKessel C.H., de Vries R.D., van der Kuy P.H.M. on behalf of the SWITCH research group. Immunogenicity and reactogenicity of booster vaccinations after Ad26.COVS.S priming. medRxiv. doi: 10.1101/2021.10.18.21264979
- 22*. Li J., Hou L., Guo X, Jin P, Wu S, Zhu J, Pan H., Wang X., Song Z., Wan J., Cui L., Li J., Wang X., Jin L., Liu J., Shi F., Xu X., Chen Y., Zhu T., Chen W., Zhu F. Heterologous prime-boost immunization with CoronaVac and Convidecia. medRxiv. doi: 10.1101/2021.09.03.21263062
23. Atmar R.L., Lyke K.E., Deming M.E., Jackson L.A., Branche A.R., El Sahly H.M., Rostad C.A., Martin J.M., Johnston C., Rupp R.E., Mulligan M.J., Brady R.C., et al., for the DMID 21-0012 Study Group. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *N Engl J Med* 2022; 386:1046-1057 doi: 10.1056/NEJMoa2116414
- 24*. Buchan S.A., Seo C.Y., Johnson C., Alley S., Kwong J.C., Nasreen S., Calzavara A., Lu D., Harris T.M., Yu K., Wilson S.E. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. medRxiv. doi:10.1101/2021.12.02.21267156
25. Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AY, Yavelov IS, Shishkova VN, Ryzhakova LN, Ivanova AA, Veretennikova AV, Karateev RA, Arablinskiy NA. Thrombodynamics parameters in individuals vaccinated against SARS-CoV-2. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):24-30. (In Russian)

Для цитирования: Дραпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Иванова А.А., Рыжакова Л.Н., Башняк В.С. Бустерная вакцинация против вируса SARS-CoV-2: основные проблемы и пути их решения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 196-203. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-196-203

To cite: Drapkina O.M., Berns S.A., Gorshkov A.Yu., Ivanova A.A., Ryzhakova L.N., Bashnyak V.S. Booster vaccination against SARS-CoV-2: current challenges and solutions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 196-203. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-196-203

* Данные препринты представляют собой исследовательские работы на ранней стадии, которые не прошли рецензирование и экспертную оценку. Полученные результаты не должны использоваться для принятия клинических решений или решений в области общественного здравоохранения