

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Министра –
Главный государственный
санитарный врач
Республики Беларусь



С.В.Нечай

2024 г.

Регистрационный № 015-0624

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 В КОГОРТНОМ КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук, доц. Дронина А.М., канд. мед. наук, доц.
Бандацкая М.И., д-р мед. наук, проф. Самойлович Е.О.

Минск, 2024

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкции) изложен алгоритм оценки эффективности вакцинации против COVID-19 в когортном контролируемом исследовании. Настоящая Инструкция разработана с целью реализации п. 1.8.2 решения № 1 Республиканского санитарно-эпидемиологического совета при Главном государственном санитарном враче Республики Беларусь и реализации рекомендаций по оценке эффективности иммунопрофилактики, изложенных в Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь, утвержденной Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.02.2014 № 191.

Инструкция предназначена для врачей-методистов городских и районных поликлиник, врачей-эпидемиологов, врачей-специалистов центров гигиены и эпидемиологии, научно-практических центров. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Объективным методом оценки эпидемиологической эффективности вакцинации в реальных условиях является когортное исследование. Выделяют две группы: группу наблюдения и группу сравнения. Обе группы должны быть максимально близки по всем характеристикам, за исключением одной: введение вакцины. Эффективность вакцинации оценивается путем наблюдения за возникающими на протяжении выбранного отрезка времени случаями заболеваний в группах наблюдения и сравнения. В данном исследовании оценивается в реальных условиях применения вакцины риск развития заболевания у лиц привитых, риск развития заболевания в аналогичной группе лиц непривитых, относительное и абсолютное снижение риска при вакцинации, рассчитывается возможный эффект абсолютного снижения заболеваемости совокупного населения при разных охватах вакцинацией с применением данной вакцины. Выявленные эффекты можно сравнивать при применении

различных вакцинных препаратов, в условиях циркуляции различных вариантов возбудителя.

1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Оценка эффективности вакцинации против COVID-19 проводится во время и/или после окончания эпидемического подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями, а также во время и/или после окончания подъёма заболеваемости пневмониями.

2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказаний не имеет.

3. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Компьютер с установленными программами Microsoft Access, Microsoft Excel (Microsoft®, США) либо Statistica для Windows ((StatSoft®, США).

4. АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ

Алгоритм проведения оценки эффективности вакцинации в когортном контролируемом исследовании представлен в Приложении 1. Проведение оценки эффективности вакцинации включает следующие основные этапы:

- 4.1 формирование группы наблюдения (группы привитых);
- 4.2 формирование группы сравнения (группы непривитых);
- 4.3 сбор данных о результативных учетных признаках и расчет показателей риска, необходимых для оценки эффективности вакцинации;

- 4.4 сбор данных о результативных учетных признаках и расчет показателей риска, необходимых для оценки действенности¹ вакцинации;
- 4.5 расчет показателей эффективности и действенности вакцинации против COVID-19;
- 4.6 статистическая оценка полученных результатов.

Формирование групп наблюдения и сравнения проводится до начала сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями, как правило до декабря. При этом временем отсчета начала исследования следует считать 1 декабря, а датой окончания исследования – 30 марта. Группа может быть сформирована ретроспективно после окончания подъёма заболеваемости острыми респираторными инфекциями (и/или пневмониями, и/или COVID-19). В случае эпидемического подъема заболеваемости пневмониями и/или COVID-19 датой начала исследования следует считать 1 число месяца, в котором начался эпидемический подъем заболеваемости на данной территории, а датой окончания исследования – последний день месяца, в котором заболеваемость снизилась до среднегодового уровня заболеваемости.

4.1. Формирование группы наблюдения (группы привитых)

Формирование группы привитых против COVID-19 лиц осуществляется в соответствии с критериями включения и исключения.

4.1.1. Критерии включения:

¹ Действенность вакцинации – один из показателей эпидемиологической эффективности вакцинации, отражающий снижение заболеваемости данной инфекцией в популяции за счет прямых и косвенных эффектов, например групповой защиты в результате снижения рисков инфицирования, либо эффекты вакцинации, выраженные в снижении заболеваемости иными нозологическими формами, изменениями показателей работы организаций здравоохранения, либо экономическими эффектами.

возраст 18 лет и старше;
наличие в анамнезе двух и более доз вакцины против COVID-19,
наличие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования.

4.1.2. Критерии исключения:

отсутствие вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования,

COVID-19 в анамнезе в течение 1 года до начала исследования.

Группа наблюдения должна включать не менее 1 тысячи пациентов.

На каждого пациента собирается информация о факторных учетных признаках. Соответствующие данные на каждого пациента вносятся в базу данных в программе Microsoft Access или Microsoft Excel. Примерная структура базы данных оценки эффективности вакцинации против COVID-19 в когортном контролируемом исследовании приведена в Приложении 2.

Факторные учетные признаки: возраст, возрастная группа, пол, дата введения первой дозы вакцины, название вакцины (первая доза), дата введения второй дозы вакцины, название вакцины (вторая доза), дата введения вакцины в текущем эпидемическом сезоне, название вакцины (третья доза), количество прививок против COVID-19 в анамнезе, группа диспансерного учета на начало исследования, заболевание COVID-19 в анамнезе в течение года до начала исследования.

Пациент считается вакцинированным спустя 14 дней после получения дозы вакцины.

4.2. Формирование группы сравнения (группы непривитых)

Формирование группы непривитых против COVID-19 лиц осуществляется в соответствии с критериями включения и исключения.

4.2.1. Критерии включения:

возраст 18 лет и старше,

отсутствие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования,

пол, возраст, диспансерное наблюдение до начала исследования в анамнезе соответствуют группе наблюдения.

4.2.2. Критерии исключения:

наличие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования,

вакцинация против COVID-19 в течение периода наблюдения,

COVID-19 в анамнезе в течение 1 года до начала исследования,

пол, возраст, диспансерное наблюдение до начала исследования в анамнезе не соответствуют группе наблюдения.

Группа сравнения должна включать не менее 1 тысячи пациентов. На каждого пациента собирается информация о факторных учетных признаках. Соответствующие данные на каждого пациента вносятся в базу данных в программе Microsoft Access или Microsoft Excel. Примерная структура базы данных оценки эффективности вакцинации против COVID-19 в когортном контролируемом исследовании приведена в Приложении 2.

Факторные учетные признаки такие же, как и в группе наблюдения.

Доля пациентов каждого пола, каждой возрастной группы (с разбивкой по возрасту на группы не более 10 лет), доля пациентов, стоящих на диспансерном учете в поликлинике на дату начала исследования в каждой половозрастной группе должны совпадать с такой же долей пациентов в группе наблюдения.

4.3. Сбор данных о результативных учетных признаках и расчет показателей риска, необходимых для оценки эффективности вакцинации

Сбор информации о результативных учетных признаках пациентов проводится из электронных амбулаторных карт. Полученные данные вносятся в базу данных в соответствии с разработанной структурой базы данных (Приложение 2), включающей следующие результативные учетные признаки: дата начала заболевания COVID-19, количество дней госпитализации по поводу COVID-19; дата начала заболевания пневмонией коронавирусной этиологии; дата госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии; количество дней госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии.

Для оценки эффективности вакцинации необходимо рассчитать в группе наблюдения и в группе сравнения следующие показатели риска:

- 4.3.1 риск возникновения случая COVID-19,
- 4.3.2 риск развития пневмонии коронавирусной этиологии;
- 4.3.3 риск развития летального исхода по причине коронавирусной инфекции;
- 4.3.4 риск госпитализации по поводу COVID-19;
- 4.3.5 риск госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии;
- 4.3.6 длительность госпитализации по поводу COVID-19;
- 4.3.7 длительность госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии.

Данные показатели риска рассчитываются по формуле:

$$R=(A/N) \times 1000, \text{ где} \quad (1)$$

R – численное значение показателя риска п. 4.3.1-4.3.7;

A – абсолютное число в группе наблюдения (или в группе сравнения) случаев COVID-19 (п. 4.3.1), либо случаев пневмонии коронавирусной этиологии (п. 4.3.2), либо летальных случаев по причине коронавирусной инфекции (п. 4.3.3), либо число случаев госпитализаций по поводу COVID-19 (п. 4.3.4); либо число случаев госпитализаций по поводу пневмонии коронавирусной этиологии (п. 4.3.5); либо суммарное число дней госпитализации по поводу COVID-19 в группе наблюдения (или в группе сравнения) (п. 4.3.6), либо суммарное число дней госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии в группе наблюдения (или в группе сравнения) (п. 4.3.7);

N – численность группы наблюдения для показателей риска в группе наблюдения (или численность группы сравнения для показателей риска в группе сравнения).

4.4. Сбор данных о результативных учетных признаках и расчет показателей риска, необходимых для оценки действенности вакцинации

Сбор информации о результативных учетных признаках пациентов проводится из электронных амбулаторных карт. Полученные данные вносятся в базу данных в соответствии с разработанной структурой базы данных (Приложение 2), включающей следующие результативные учетные признаки для оценки действенности вакцинации: дата начала заболевания пневмонией (любой этиологии); дата госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии); количество дней госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии); дата смерти; диагноз МКБ-10 причины смерти; диагноз МКБ-10 заболевания, по поводу которого пациент поставлен на диспансерный учет в период наблюдения; дата постановки диагноза

заболевания, по поводу которого пациент поставлен на диспансерный учет в период наблюдения.

Для оценки действенности вакцинации необходимо рассчитать в основной группе и в группе сравнения следующие показатели риска:

- 4.4.1 риск возникновения пневмонии (любой этиологии),
- 4.4.2 риск возникновения летального исхода (по всем причинам),
- 4.4.3 риск возникновения заболевания, по поводу которого пациент поставлен на диспансерный учет в период наблюдения,
- 4.4.4 риск госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии),
- 4.4.5 длительность госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии).

Данные показатели риска рассчитываются по формуле:

$$R=(A/N) \times 1000, \text{ где} \quad (2)$$

R – численное значение показателя риска п. 4.4.1-4.4.5;

A – абсолютное число в группе наблюдения (или группе сравнения) случаев пневмонии (любой этиологии) (п. 4.4.1), либо летальных случаев (по любой причине) (п. 4.4.2), случаев заболеваний, по поводу которых пациенты поставлены на диспансерный учет в период проведения исследования (п. 4.4.3), либо число случаев госпитализаций по поводу пневмонии (любой этиологии) (п. 4.4.4); либо суммарное число дней госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии) в группе наблюдения (или сравнения) (п. 4.4.5);

N – численность группы наблюдения для расчета показателей риска в группе наблюдения (или численность группы сравнения для расчета показателей риска в группе сравнения).

4.5. Расчет показателей эффективности и действенности вакцинации против COVID-19

Показатели эффективности и действенности вакцинации рассчитываются как сопоставление каждого из показателей риска (п. 4.3.1-4.3.7 и п. 4.4.1-4.4.5) в группе наблюдения с аналогичным показателем риска в группе сравнения:

индекс эффективности (IE, отражает кратность снижения риска возникновения случая у привитых в сравнении с непривитыми)

$$IE = \frac{R \text{ непривитых}}{R \text{ привитых}}; \quad \text{где} \quad (3)$$

IE – индекс эффективности;

R непривитых – показатель риска в группе сравнения, (1) или (2);

R привитых - показатель риска в группе сравнения, (1) или (2).

коэффициент эффективности (KE, отражает на сколько процентов заболеваемость привитых ниже заболеваемости непривитых, или какую долю привитых лиц защитила вакцина)

$$KE = \frac{R \text{ непривитых} - R \text{ привитых}}{R \text{ непривитых}} \times 100\%; \quad \text{где} \quad (4)$$

KE – коэффициент эффективности;

R непривитых – показатель риска в группе сравнения, (1) или (2);

R привитых - показатель риска в группе наблюдения, (1) или (2).

абсолютное снижение риска (ARR, отражает абсолютное снижение риска возникновения случая у привитых по сравнению с непривитыми, то есть у скольких человек из 1000 привитых было предотвращено заболевание или летальный исход)

$$ARR = R \text{ непривитых} - R \text{ привитых}; \quad \text{где} \quad (5)$$

ARR – абсолютное снижение риска;

R непривитых – показатель риска в группе сравнения, (1) или (2);

R привитых - показатель риска в группе наблюдения, (1) или (2).

число вакцинированных пациентов на один предотвращенный неблагоприятный исход/случай (NNT , сколько пациентов необходимо вакцинировать, чтобы не состоялся один случай заболевания, летального или иного исхода)

$$NNT = \frac{1000}{ARR}; \text{ где} \quad (6)$$

NNT - число вакцинированных пациентов на один предотвращенный неблагоприятный исход/случай;

ARR - абсолютное снижение риска (5).

снижение популяционного риска (ARP , показатель эффективности или действенности вакцинации, который выражает снижение риска (заболеваемости), обусловленное влиянием вакцинации во всей популяции, в которой «рассеяны» привитые; то есть, отражает, на сколько снизилась заболеваемость/смертность в популяции при данном охвате вакцинацией)

$$ARP = ARR \times p, \text{ где} \quad (7)$$

ARP – снижение популяционного риска;

ARR – абсолютное снижение риска (5);

p – доля привитых в популяции, выраженная в долях единицы (охват вакцинацией в долях единицы).

4.6. Статистическая оценка полученных результатов

Все показатели рассчитываются за один временной интервал (например с декабря по апрель).

Обязательным этапом статистической обработки при оценке эффективности вакцинации в когортных исследованиях является оценка достоверности результатов исследования. Для этого рассчитывают ошибки, доверительные интервалы для показателей риска, показателей эффективности и действенности вакцинации.

4.6.1. Расчет ошибки показателей риска, абсолютного снижения риска, снижения популяционного риска (m)

$$m = \sqrt{\frac{R \times (1000 - R)}{N}}, \text{ где} \quad (8)$$

m – ошибка показателя риска;

R – показатель риска (п. 4.3.1-4.3.7; п. 4.4.1-4.4.5), (1) или (2); либо абсолютное снижение риска (5), снижение популяционного риска (7);

N – численность группы, для которой был рассчитан R .

Ошибка показателя при уровне доверия 95% должна быть ниже данного показателя в 1,96 и более раз.

4.6.2. Расчет ошибки индекса эффективности (m_{IE})

$$m_{IE} = e^{1.96 \times \sqrt{\frac{b}{a \times (a+b)} + \frac{d}{c \times (c+d)}}}, \text{ где} \quad (9)$$

m_{IE} – ошибка индекса эффективности при уровне доверия 95 %;

a, b, c, d – абсолютные значения в четырехпольной таблице (таблица);

e – основание натурального логарифма, равно 2,71828182845904.

Таблица – Макет четырехпольной таблицы для когортных исследований

	Абсолютное число случаев заболевания (иного исхода)	Число здоровых (отсутствие данного исхода)
привитые	a	b
непривитые	c	d

4.6.3. Расчет доверительных интервалов

Доверительные интервалы (CI) показателей риска, абсолютного снижения риска, снижения популяционного риска:

$$CI_l = R - 1,96 \times m, \text{ где} \quad (10)$$

CI_1 – нижний доверительный интервал при уровне доверия 95 %;

R – показатель риска (п. 4.3.1-4.3.7; п. 4.4.1-4.4.5), (1) или (2); либо абсолютное снижение риска (5), снижение популяционного риска (7);

m – ошибка показателя R , (8);

$1,96$ – критерий Стьюдента при уровне доверии 95% и числе наблюдений более 100.

$$CI_2 = R + 1,96 \times m, \text{ где} \quad (11)$$

CI_2 – верхний доверительный интервал при уровне доверия 95 %;

R – показатель риска (п. 4.3.1-4.3.7; п. 4.4.1-4.4.5), (1) или (2); либо абсолютное снижение риска (5), снижение популяционного риска (7);

m – ошибка показателя R (8);

$1,96$ – критерий Стьюдента при уровне доверии 95% и числе наблюдений более 100.

Доверительные интервалы индекса эффективности:

$$Cl_{IE1} = e^{\ln(IE) - 1,96 \times \sqrt{\frac{b}{a \times (a+b)} + \frac{d}{c \times (c+d)}}}, \text{ где} \quad (12)$$

Cl_{IE1} – нижний доверительный интервал индекса эффективности при уровне доверия 95 %;

IE – индекс эффективности (3);

a, b, c, d – абсолютные значения в четырехпольной таблице (таблица);

e – основание натурального логарифма, равно 2,71828182845904;

$1,96$ – критерий Стьюдента при уровне доверии 95% и числе наблюдений более 100.

$$\text{или } Cl_{RR1} = \frac{IE}{m_{IE}}; \text{ где} \quad (13)$$

Cl_{RR1} – нижний доверительный интервал индекса эффективности при уровне доверия 95 %;

IE – индекс эффективности (3);

m_{IE} – ошибка индекса эффективности IE (9).

$$Cl_{IE2} = e^{\ln(IE) + 1.96 \times \sqrt{\frac{b}{a \times (a+b)} + \frac{d}{c \times (c+d)}}}, \text{ где} \quad (14)$$

Cl_{IE2} – верхний доверительный интервал индекса эффективности при уровне доверия 95 %;

IE – индекс эффективности (3);

a, b, c, d – абсолютные значения в четырехпольной таблице (таблица);

e – основание натурального логарифма, равно 2,71828182845904;

1,96 – критерий Стьюдента при уровне доверия 95% и числе наблюдений более 100.

$$\text{или } Cl_{RR2} = IE \times m_{IE}, \text{ где} \quad (15)$$

Cl_{RR2} – нижний доверительный интервал индекса эффективности при уровне доверия 95 %;

IE – индекс эффективности (3);

m_{IE} – ошибка индекса эффективности IE (9).

Показатель «индекс эффективности» является статистически значимым, если диапазон его доверительного интервала не включает число «1».

Доверительные интервалы числа вакцинированных пациентов на один предотвращенный неблагоприятный исход:

$$Cl_{NNT1} = \frac{1000}{Cl_{ARR1}}, \text{ где} \quad (16)$$

Cl_{NNT1} – нижний доверительный интервал числа вакцинированных пациентов на один предотвращенный неблагоприятный исход;

Cl_{ARR1} – нижний доверительный интервал абсолютного снижения риска (10).

$$Cl_{NNT2} = \frac{1000}{Cl_{ARR2}}, \text{ где} \quad (17)$$

Cl_{NNT2} – верхний доверительный интервал числа вакцинированных пациентов на один предотвращенный неблагоприятный исход;

Cl_{ARR2} – верхний доверительный интервал абсолютного снижения риска (11).

4.6.3. Оценка достоверности различий статистических показателей

Между значениями показателей риска в группах привитых и непривитых статистически значимая разница существует, если выполняется условие: у диапазонов доверительных интервалов показателей риска группы наблюдения и группы сравнения нет общих значений.

Достоверность разности показателей риска группах привитых и непривитых оценивается по критерию Стьюдента (t):

$$t = \frac{R_2 - R_1}{\sqrt{m_{R1}^2 + m_{R2}^2}}, \text{ где} \quad (18)$$

t – критерий Стьюдента;

R_1 – показатель риска в группе привитых (п. 4.3.1-4.3.7; п. 4.4.1-4.4.5);

R_2 – показатель риска в группе непривитых (п. 4.3.1-4.3.7; п. 4.4.1-4.4.5);

m_{R1} – ошибка показателя риска в группе привитых (8);

m_{R2} – ошибка показателя риска в группе непривитых (8).

Различия показателей будут статистически значимыми при уровне доверии 95% и числе наблюдений более 100, если критерий Стьюдента (t) будет равен или выше 1,96.

При наличии статистически значимых различий в сравниваемых показателях в группе наблюдения и в группе сравнения делается заключение об эффективности и/или действенности вакцинации.

5. ВОЗМОЖНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АЛГОРИТМА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 В КОГОРТНОМ КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ И ИХ УСТРАНЕНИЕ

Ограничения	Пути устранения
Мало подходят для редких заболеваний	Увеличение численности когорт
Когортные исследования являются весьма трудоемкими и затратными	Учет факторных и результативных признаков может проводиться не непосредственно исследователем, а могут использоваться данные медицинских документов (амбулаторных карт пациентов, историй болезни, электронных баз данных поликлиник и стационаров и др.), анкетирование
Большая длительность исследования	Использование ретроспективных данных
Вероятность систематических ошибок (систематическая ошибка отбора, систематическая ошибка истощения из-за отсева участников, миграции, предвзятость волонтеров и др.)	Грамотное планирование и расчет размера когорты с учетом возможных систематических ошибок. Сбор информации из документов, а не со слов пациента. Четкое формулирование критериев включения и исключения. Контроль качества технических процедур на всех этапах исследования. Подбор группы сравнения максимально близкой по всем параметрам кроме вакцинации к группе наблюдения.
Смещение результатов исследования из-за влияния «вмешивающихся факторов», которые могут маскировать различия или создавать видимость различий. Это могут быть факторы, влияющие на риск инфицирования пациентов, частоту их обращений за медицинской помощью, факторы, увеличивающие риск развития тяжелой формы инфекции.	Грамотное планирование исследования. Учет потенциальных вмешивающихся факторов при планировании исследования и сбор информации о их наличии в ходе исследования. Проведение стратификации и стандартизации показателей при статистической обработке результатов, регрессионный анализ.

**Алгоритм оценки эффективности вакцинации против COVID-19
в когортном контролируемом исследовании**

формирование группы наблюдения (группы привитых)	критерии включения: возраст 18 лет и старше; наличие в анамнезе двух и более доз вакцины против COVID-19; наличие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования
	критерии исключения: отсутствие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования; COVID-19 в анамнезе в течение 1 года до начала исследования
формирование группы сравнения (группы непривитых)	критерии включения: возраст 18 лет и старше; отсутствие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования; пол, возраст, диспансерное наблюдение до начала исследования в анамнезе соответствуют группе наблюдения
	критерии исключения: наличие в анамнезе вакцинации против COVID-19 в течение 1 года до начала исследования; вакцинация против COVID-19 в течение периода наблюдения; COVID-19 в анамнезе в течение 1 года до начала исследования; пол, возраст, диспансерное наблюдение до начала исследования в анамнезе не соответствуют группе наблюдения
сбор данных о результативных учетных признаках и расчет показателей риска, необходимых для оценки эффективности вакцинации	риск возникновения случая COVID-19; риск развития пневмонии коронавирусной этиологии; риск развития летального исхода по причине коронавирусной инфекции; риск госпитализации по поводу COVID-19; риск госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии; длительность госпитализации по поводу COVID-19; длительность госпитализации по поводу пневмонии коронавирусной этиологии
сбор данных о результативных учетных признаках и расчет показателей риска, необходимых для оценки действенности вакцинации	риск возникновения пневмонии (любой этиологии); риск возникновения летального исхода (по всем причинам); риск возникновения заболевания, по поводу которого пациент поставлен на диспансерный учет в период наблюдения; риск госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии); длительность госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии)
расчет показателей эффективности и действенности вакцинации против COVID-19;	индекс эффективности; коэффициент эффективности; абсолютное снижение риска; число вакцинированных пациентов на один предотвращенный неблагоприятный исход; снижение популяционного риска
статистическая оценка полученных результатов.	Расчет ошибок, доверительных интервалов

**Примерная структура базы данных
оценки эффективности вакцинации против COVID-19 в когортном
контролируемом исследовании**

Имя поля	Тип поля
I. Общая информация о пациенте (хранится отдельно)	
ID пациента	Числовой
Номер амбулаторной карты	Числовой
Фамилия Имя Отчество	Короткий текст
Дата рождения	Дата
Регион проживания	Короткий текст
II. Факторные учетные признаки	
ID пациента	Числовой
Возраст	Числовой
Возрастная группа	Короткий текст
Пол	Короткий текст
Дата введения первой дозы вакцины	Дата
Название вакцины (первая доза)	Короткий текст
Дата введения второй дозы вакцины	Дата
Название вакцины (вторая доза)	Короткий текст
Дата введения вакцины в текущем сезоне	Дата
Название вакцины (третья доза)	Короткий текст
Количество прививок против COVID-19	Числовой
Группа диспансерного учета на начало исследования	Короткий текст
COVID-19 в течение года до начала исследования	Дата
III. Результативные учетные признаки	
Дата начала заболевания COVID-19	Дата
Дней госпитализации COVID-19	Числовой
Пневмонии COVID-19, дата начала заболевания	Дата
Пневмония-COVID-19, дата госпитализации	Дата
Пневмония-COVID-19, количество дней госпитализации	Числовой
Пневмония, дата начала	Дата
Пневмония, дата госпитализации	Дата
Пневмония, количество дней госпитализации	Числовой
Дата смерти	Дата
Диагноз МКБ-10 причины смерти	Короткий текст
Диагноз МКБ-10 заболевания, по поводу которого пациент поставлен на диспансерный учет в период наблюдения	Короткий текст
Дата постановки диагноза заболевания, по поводу которого пациент поставлен на диспансерный учет в период наблюдения	Дата

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Образец оформления акта о внедрении

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель организации

(подпись)

(инициалы, фамилия)

« _____ » _____ 20 ____ г.

АКТ

о практическом использовании результатов исследования

В

(сфера, в которой нашли практическое применение результаты исследования*)

Комиссия в составе _____ настоящим подтверждает, что

(название структурного подразделения организации)

*проведено опытно-промышленное испытание (осуществлено внедрение в технологический процесс, в учебный процесс, практическое здравоохранение и др. **)*

(указываются конкретные научные результаты, которые нашли применение)

полученных _____

(фамилия, имя, отчество автора (авторов) исследования)

при выполнении программы (проекта, темы НИР**) _____

(название программы, проекта, темы НИР**)

для _____

(указываются решаемые практические задачи)

на основании чего _____

(приводятся конкретные результаты практического использования)

Экономический эффект от использования результатов составил _____
(расчет прилагается)***.

Члены комиссии:

(подпись)

(инициалы, фамилия)

(дата)