



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research article

A. Rysyev, I. Poperechnyi, D. Chernianu, V. Filonov,
S. Pyankovskiy, A. Khyzhuna

doi: 10.31450/ukrjnd.4(76).2022.06

COVID-19 clinical outcomes and risk factors in fully vaccinated hemodialysis patients: A single-center prospective cohort study

Dialysis Medical Center LLC “Link-Medital”, Odesa, Ukraine

Citation:

Rysyev A, Poperechnyi I, Chernianu D, Filonov V, Pyankovskiy S, Khyzhuna A. COVID-19 clinical outcomes and risk factors in fully vaccinated hemodialysis patients: A single-center prospective cohort study. *Ukr J Nephrol Dial.* 2022;4(76):43-50. doi: 10.31450/ukrjnd.4(76).2022.06.

Abstract. Hemodialysis patients (HD) are at high risk for coronavirus infection (COVID-19) and associated adverse outcomes compared with the general population. Although vaccination against SARS-CoV-2 has played an important role in stemming the spread of COVID-19 in the general population, the characterization of vaccine efficacy in dialysis patients is based primarily on humoral responses, whereas clinical data are generally not available. The aim of this study was to determine the incidence of COVID-19, clinical outcomes, and risk factors for SARS-CoV-2 infection in fully vaccinated HD patients.

Methods. Of 186 HD patients treated at Link-Medital LLC Medical Center (Odesa, Ukraine) between March 2020 and March 2022, 170 patients aged 53.5 (44-63.5) years were enrolled in this prospective observational cohort study and followed up one year after completion of vaccination. Among them were 67 (39.4%) HD patients who were fully vaccinated against COVID-19 with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) or Moderna-mRNA-1273 mRNA vaccines and 103 (60.6%) unvaccinated HD patients. The outcomes assessed were COVID-19 morbidity and severity, hospitalization, and death associated with COVID-19.

Results. During the 12-month follow-up, nearly half of 83/170 (48.8%) patients became infected with SARS-CoV-2, including 18/67 (26.7%) vaccinated patients and 65/103 (63.1%) unvaccinated patients ($\chi^2 = 10.8$; $p = 0.001$). The incidence rate of COVID-19 was 27 (95% CI 16, 42) in vaccinated patients at our center and 63 (95% CI 49, 80) per 100 patient-years ($p = 0.001$) in unvaccinated patients.

Cox proportional hazards regression analysis showed that vaccinated HD patients had a statistically significant lower risk of hospitalization [HR = 0.2 (95%CI 0.1;0.4)] and need for oxygen support [HR = 0.19 (95%CI 0.09; 0.38)] compared with unvaccinated patients. Kaplan-Meier analysis of COVID-19-associated mortality demonstrated a significantly higher survival of vaccinated HD patients compared with unvaccinated ($\chi^2 = 4.6$, log-rank $p = 0.03$).

Further multivariate logistic analysis showed that age over 65 years, obesity, low adequacy of HD and duration of more than 5 years, anemia, low levels of parathyroid hormone (PTH) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), elevated CRP, arterial hypertension, and other cardiovascular diseases (CVD) significantly increased the risk of SARS-CoV-2 infection in fully vaccinated HD patients.

Conclusions. Vaccination against COVID-19 is associated with a reduction in morbidity, hospitalization rates, and mortality in HD patients. Age over 65 years, obesity, low adequacy of HD and its duration of more than 5 years, anemia, low PTH and HDL-C levels, elevated CRP, arterial hypertension, and other CVDs significantly increased the risk of SARS-CoV-2 infection in fully vaccinated HD patients.

Key words: COVID-19, hemodialysis, vaccination, risk factors, mortality.

Conflict of interest statement. The authors declare no competing interest.

Article history:

Received October 18, 2022

Received in revised form

October 26, 2022

Accepted October 28, 2022

© A. Rysyev, I. Poperechnyi, D. Chernianu, V. Filonov, S. Pyankovskiy, A. Khyzhuna, 2022.

Correspondence should be addressed to Andriy Rysyev: gemodezik@yahoo.com



© Рисев А., Поперечний І., Черняну Д., Філонов В., Піанковський С., Хіжина А., 2022

УДК: 616.61-085.38-073.27:[616.98:578.834]

А. Рисев, І. Поперечний, Д. Черняну, В. Філонов, С. Піанковський, А. Хіжина

Клінічні наслідки та фактори ризику COVID-19 у повністю вакцинованих пацієнтів, які лікуються методом гемодіалізу: одноцентрове проспективне дослідження

Медичний центр ТОВ «Лінк-Медитал», Одеса, Україна

Резюме. Пацієнти, які лікуються методом гемодіалізу (ГД), мають високий ризик інфікування SARS-CoV-2 і пов'язаних з коронавірусною хворобою (COVID-19) несприятливих наслідків порівняно із загальною популяцією. Хоча вакцинація проти SARS-CoV-2 зіграла важливу роль у стримуванні поширення COVID-19 серед населення в цілому, дані щодо ефективності вакцинації проти COVID-19 у ГД пацієнтів ґрунтуються, насамперед, на гуморальній відповіді, тоді як клінічні дані недоступні. Метою нашого дослідження було визначити захворюваність на COVID-19, клінічні наслідки та фактори ризику інфікування SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів.

Методи. Серед 186 ГД пацієнтів, які лікувались в медичному центрі ТОВ «Лінк-Медитал» (Одеса, Україна) з березня 2020 р. по березень 2022 р., 170 пацієнтів віком 53,5 (44-63,5) років були включені до цього проспективного обсерваційного когортного дослідження та спостерігалися протягом року після завершення вакцинації. Серед включених у дослідження ГД пацієнтів 67 (39,4%) хворих були повністю вакциновані проти COVID-19 з використанням мРНК-вакцин BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) або Moderna-mRNA-1273, і 103 (60,6%) невакцинованих пацієнти. Кінцевими точками дослідження були захворюваність на COVID-19, необхідність госпіталізації і кисневої підтримки та COVID-19-асоційована смертність.

Результати. Протягом 12 місяців спостереження майже половина 83/170 (48,8%) пацієнтів були інфіковані SARS-CoV-2, включаючи 18/67 (26,7%) вакцинованих пацієнтів і 65/103 (63,1%) невакцинованих пацієнтів ($\chi^2 = 10,8$; $p = 0,001$). Рівень захворюваності на COVID-19 серед вакцинованих пацієнтів нашого центру становив 27 (95% ДІ 16, 42) та 63 (95% ДІ 49, 80) на 100 пацієнто-років серед невакцинованих пацієнтів ($p = 0,001$).

Регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса продемонстрував статистично значуще нижчий ризик госпіталізації [HR = 0,2 (95% ДІ 0,1; 0,4)] та необхідності кисневої підтримки [HR = 0,19 (95% ДІ 0,09; 0,38)] у вакцинованих ГД пацієнтів порівняно з невакцинованими. Аналіз COVID-19-асоційованої смертності за методом Капланом-Мейєра продемонстрував значно вищу виживаність вакцинованих пацієнтів порівняно з невакцинованими ($\chi^2 = 4,6$, log-rank $p = 0,03$).

Подальший мультифакторний логістичний аналіз показав, що вік старше 65 років, ожиріння, низька адекватність ГД і його тривалість понад 5 років, анемія, низькі рівні паратгормону (ПТГ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), підвищення С-реактивного білку (СРБ), артеріальна гіпертензія та інші серцево-судинні захворювання (ССЗ) достовірно підвищували ризик інфікування SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів.

Висновки. Вакцинація проти COVID-19 асоційована зі зниженням захворюваності, рівня госпіталізації та смертності ГД пацієнтів. Вік старше 65 років, ожиріння, низька адекватність ГД та її тривалість понад 5 років, анемія, низькі рівні ПТГ і ХС ЛПВЩ, підвищений СРБ, артеріальна гіпертензія та інші ССЗ значно підвищують ризик інфікування SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів.

Ключові слова: COVID-19, гемодіаліз, вакцинація, фактори ризику, смертність.

Вступ. Пацієнти, які лікуються методом гемодіалізу (ГД) належать до групи високого ризику інфікування SARS-CoV-2 [1–3]. Необхідність відвідування діалізного центру, літній вік, імуносупресивний стан та тягар коморбідних захворювань обумовлюють високий рівень госпіталізації (від 35% до 88%) та смертності (20% – 25%) ГД

пацієнтів від коронавірусної хвороби (COVID-19) [2, 4, 5].

Вакцинація проти SARS-CoV-2 відіграє важливу роль у контролі поширення COVID-19 та демонструє вражаючу ефективність у профілактиці симптоматичних форм COVID-19, знижені госпіталізації і смертності [6]. Тим не менш, наявність вищезазначених факторів ризику асоційована з інфікуванням SARS-CoV-2 та несприятливими клінічними наслідками COVID-19 навіть в загальній популяції вакцинованих пацієнтів [7]. Хоча більшість досліджень щодо ефективності вакцинації проти SARS-CoV-2 у ГД пацієнтів базуються на оцінці гуморальної імунної відповіді, отримані ре-

Андрій Валентинович Рисев
gemodezik@yahoo.com

зультати є непереконливими. За опублікованими даними наявність антитіл IgG до Spike-білка коронавірусу SARS-CoV-2 після вакцинації визначається у 29,6% – 96,4% ГД пацієнтів і може залежати від типу та дози вакцин, критеріїв позитивної відповіді та часу визначення. Тим не менш, останні дослідження демонструють нижчий рівень сероконверсії [8–10] та раннє зниження антитіл до SARS-CoV-2 [11] у ГД хворих у порівнянні зі здоровими добровольцями, що підвищує питання клінічної ефективності вакцинації проти SARS-CoV-2 у цій популяції хворих. Слід зазначити, що клінічні дані ефективності вакцинації у запобіганні COVID-19 та її несприятливих наслідків у ГД пацієнтів є обмеженими, а фактори ризику, асоційовані з інфікуванням SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів ніколи не вивчалися.

Метою цього дослідження було визначити захворюваність на COVID-19, клінічні наслідки та фактори ризику інфікування SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів.

Пацієнти та методи. Серед 186 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) ВД, які лікувались методом гемодіалізу в Медичному центрі ТОВ «Лінк-Медітал» (м. Одеса, Україна) з березня 2020 року по березень 2022 року, 170 були включені до цього проспективного обсерваційного когортного дослідження. Протокол дослідження схвалений Комісією з біоетики та деонтології ДУ «Інститут нефрології НАМН України (Протокол № 2 від 6.04.21). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення пацієнтів до дослідження були тривалість лікування ГД не менше 3-х місяців, відсутність життєнебезпечних коморбідних станів до початку спостереження та наявність письмової інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були інфікування SARS-CoV-2 до закінчення імунізації або протягом перших 14 днів після другої дози вакцини, неповна вакцинація (1 доза). Під повною вакцинацією вважали отримання пацієнтом 2-х доз вакцини та завершення мінімум 14-денного періоду після другої дози.

Після обстеження пацієнти були стратифіковані за вакцинальним статусом та спостерігались протягом 12 місяців.

Кінцевими точками дослідження були:

- 1) захворюваність на COVID-19;
- 2) госпіталізація з приводу COVID-19 та необхідність кисневої підтримки;
- 3) COVID-19-асоційована смертність.

У якості можливих факторів ризику інфікування SARS-CoV-2 у вакцинованих ГД пацієнтів розглядали усі демографічні, клінічні та лабораторні дані, які використовуються у рутинній клінічній практиці (Kt/V, індекс маси тіла (ІМТ), гемоглобін, електроліти сироватки, С-реактивний білок (СРБ), паратиреоїдний гормон). Усі коваріати були зібрані на час включення пацієнтів до дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «MedCalc» (Бельгія) з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл з використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Дані представлені як середнє і квадратичне відхилення ($M \pm SD$) або медіана і інтерквартильні діапазони [Me (Q25-Q75)]. Порівняння отриманих даних за умов нормального розподілу проводили за допомогою критерію Ст'юдента, за умов розподілу показників, відмінного від нормального використовували тест Манна-Уїтні. Відмінність частот у групах парних спостережень порівнювали за допомогою χ^2 тесту.

Кумулятивний ризик COVID-19-асоційованої госпіталізації та необхідності кисневої підтримки визначали за допомогою багатофакторного регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса. Ризики були скореговані з урахуванням віку пацієнтів та статі.

Криві виживання будували за методом Каплан-Мейєра з розрахунком відношення ризику (HR) подій протягом 1 року спостереження. Порівняння проводили за допомогою лог-рангового критерію.

Відношення шансів (ВШ) і 95% довірчі інтервали (ДІ) розраховували з використанням мультифакторної логістичної регресії.

Результати. Серед 170 включених у дослідження ГД пацієнтів, було 67 (39,4%) хворих, які отримали повну вакцинацію проти COVID-19 мРНК-вакцинами BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) або Moderna-mRNA-1273 та 103 (60,6%) пацієнти, які не були вакциновані з різних причин. Пацієнти, які перехворіли на COVID-19 до початку дослідження ($n = 13$), мали неповний вакцинальний статус ($n = 2$) або були інфіковані SARS-CoV-2 у період до 14 дня після 2-ї дози вакцини ($n = 1$) були виключені з дослідження.

Пацієнти вакцинованої та невакцинованої груп не відрізнялись за демографічною та основними клініко-лабораторними характеристиками на час включення у дослідження (табл. 1).

Таблиця 1

**Характеристика включених у дослідження ГД пацієнтів
залежно від вакцинального статусу**

Показник	Вакциновані ГД пацієнти (n = 67)	Невакциновані ГД пацієнти (n = 103)	p значення
Чоловіча стать, n (%)	38 (56,7%)	57 (55,3%)	0,75
Вік, роки	53,5 (44-63,5)	56 (44-63)	0,81
Діабет, n (%)	4 (6%)	18 (15,3%)	0,07
Тривалість лікування ГД, місяці	45 (29-90)	44 (22-72)	0,41
Kt/V	1,39 ± 0,14	1,42 ± 0,16	0,06
ІМТ, кг/м ²	26,3 ± 4,9	26,5 ± 4,7	0,83
Гемоглобін, г/л	95,9 ± 14,2	99,3 ± 16,7	0,17
Систолічний АТ, мм рт ст	143 (125-152)	138 (128-150)	0,43
Діастолічний АТ, мм рт ст	82 (80-93)	78 (76-92)	0,74
ПТГ, пг/мл	311,5 (181-510,5)	299 (124-591)	0,79
Фосфор сироватки, ммоль/л	1,53 (1,32-1,83)	1,62 (1,33-1,82)	0,82
Кальцій сироватки, ммоль/л	2,25 (2,14-2,38)	2,26 (2,12-2,35)	0,72
СРБ, мг/л	12,2 (7,97-16,1)	13,4 (12,6-15,1)	0,19
Загальний холестерин (ммоль/л)	4,5 (3,98-5,1)	4,78 (4,2-5,2)	0,23

Примітки: Kt/V – кліренс сечовини, АТ – артеріальний тиск, ГД – гемодіаліз, ІМТ – індекс маси тіла, ПТГ – паратгормон, СРБ – С-реактивний білок крові.

Протягом 12 місяців спостереження, які збіглися з завершенням першої та другою хвилями COVID-19, майже половина 83/170 (48,8%) включених у дослідження пацієнтів були інфіковані SARS-CoV-2, серед яких 18/67 (26,7%) вакцинованих пацієнтів та 65/103 (63,1%) хворих, які не вакцинувались ($\chi^2 = 10,8$; $p = 0,001$). Рівень захворюваності на COVID-19 серед вакцинованих пацієнтів нашого центру склав 0,27 (95% ДІ 0,16; 0,42), серед невакцинованих – 0,63 (95% ДІ 0,49; 0,80) на 1 пацієнто-рік ($p = 0,001$).

Більшість вакцинованих ГД пацієнтів 56 (83,6%) мали безсимптомний або малосимптом-

ний клінічний перебіг COVID-19 і лише 3 (4,5%) з них потребували госпіталізації. Частота госпіталізації та необхідності кисневої підтримки була статистично значущо нижчою у вакцинованих ГД пацієнтів у порівнянні з невакцинованими: 3 (4,5%) проти 35 (34%) ($\chi^2 = 20,2$; $p < 0,0001$) та 2 (3%) проти 31 (30%) ($\chi^2 = 18,9$; $p < 0,0001$), відповідно. За допомогою регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса встановлено статистично значущо нижчий ризик госпіталізації та необхідності кисневої підтримки у вакцинованих ГД пацієнтів (рис. 1).

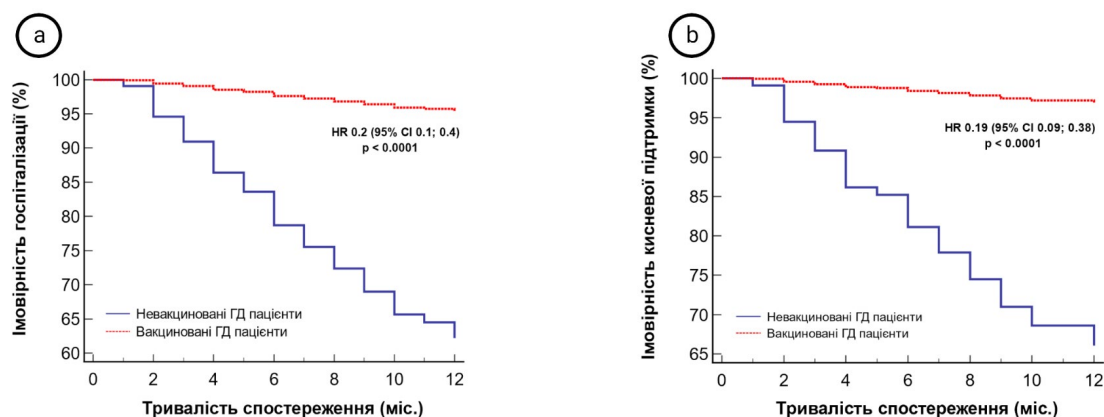


Рис. 1. Кумулятивний ризик госпіталізації з приводу COVID-19 (а) та необхідності кисневої підтримки (б) у ГД пацієнтів протягом 1 року спостереження, стратифікований за вакцинальним статусом.

Протягом 1 року спостереження 13/83 (15,6%) інфікованих SARS-CoV-2 ГД пацієнтів померло, серед яких 11/65 (16,9%) невакцинованих хворих та 2/18 (11%), які отримали повну вакцинацію проти COVID-19. Слід зазначити, що летальні випадки у вакцинованій групі ГД пацієнтів відбулися через

7 та 10 місяців після вакцинації. Аналіз COVID-19-асоційованої смертності за методом Каплан-Мейєра у досліджуваній когорті продемонстрував статистично значущо вищу виживаність вакцинованих ГД пацієнтів порівнянно з невакцинованими (рис. 2).

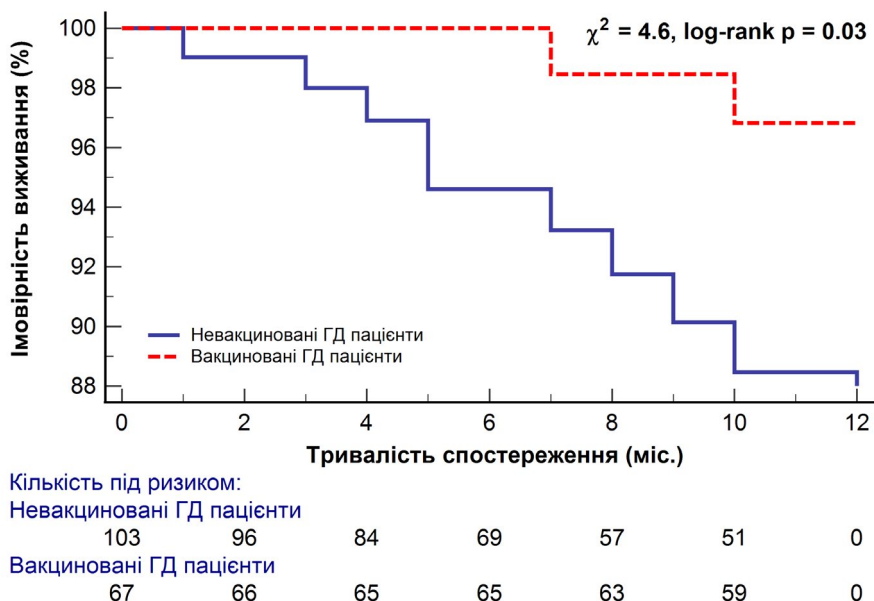


Рис. 2. Кумулятивна виживаність інфікованих SARS-CoV-2 ГД пацієнтів залежно від вакцинального статусу.

Подальший мультифакторний логістичний аналіз продемонстрував, що вік понад 65 років, надмірна вага тіла, низька адекватність ГД та його тривалість понад 5 років, анемія, низькі рівні паратиреоїдного гормону (ПТГ) та холестерину лі-

попротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), підвищення СРБ, артеріальна гіпертензія та інші кардіоваскулярні захворювання (КВЗ) достовірно підвищували ризик інфікування SARS-CoV-2 у вакцинованих ГД пацієнтів (рис. 3).

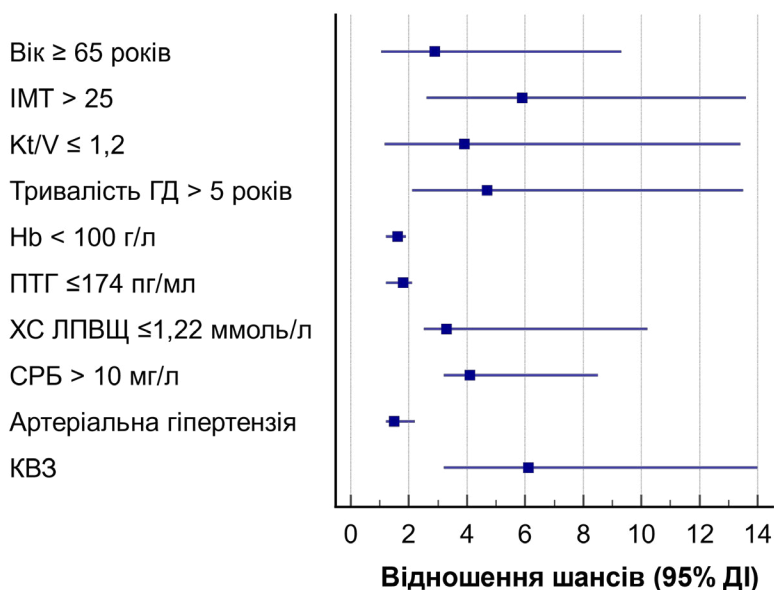


Рис. 3. Фактори ризику інфікування SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів.

Примітки: НЬ – гемоглобін, Kt/V – кліренс сечовини, ГД – гемодіаліз, ІМТ – індекс маси тіла, КВЗ – кардіоваскулярні захворювання, ПТГ – паратгормон, СРБ – С-реактивний білок крові, ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

Обговорення. Високий ризик інфікування SARS-CoV-2 та високий рівень COVID-19-асоційованої смертності, виявлений у перший рік пандемії, змусили органи охорони здоров'я багатьох країн світу включити пацієнтів, які лікуються методом ГД, до пріоритетної програми вакцинації [12, 13]. Проте, ГД пацієнти не були залучені до основних клінічних випробувань щодо ефективності вакцинації проти COVID-19 і тому, переконливі дані з цієї проблеми на сьогодні відсутні. Більшість опублікованих досліджень щодо ефективності та безпечності вакцинації проти COVID-19 у ГД пацієнтів базується на визначенні поствакцинальної гуморальної відповіді та демонструють підвищення IgG до Spike-білка SARS-CoV-2 [8, 9, 14]. Проте, ГД пацієнти мали достовірно нижчий титр антитіл до SARS-CoV-2 [8–10] та вищу швидкість їх зниження [11, 15] порівняно з загальною популяцією. Ми припустили, що такі серологічні зміни можуть передбачати меншу клінічну ефективність вакцинації проти COVID-19 у ГД пацієнтів та проаналізували захворюваність і тяжкість перебігу хвороби залежно від вакцинального статусу.

За результатами 12-місячного спостереження діалізної когорти нашого центру визначено статистично значущо нижчу захворюваність, частоту госпіталізації та необхідності кисневої підтримки у вакцинованих мРНК-вакцинами ГД пацієнтів порівняно з невакцинованою контрольною групою. Рівень захворюваності на COVID-19 після вакцинації, отриманий у нашому дослідженні, є аналогічним ретроспективному спостереженню ГД пацієнтів з 73 діалізних центрів Fresenius у Польщі [16]. У іншому ретроспективному дослідженні за участю 15251 ГД пацієнтів, повністю вакциновані хворі мали значно меншу ймовірність інфікування SARS-CoV-2 та COVID-19-асоційованої госпіталізації, ніж невакциновані пацієнти [17]. Аналогічно результатам нашого дослідження, автори демонструють 26% нових випадків інфікування та 27% госпіталізацій у повністю вакцинованих ГД пацієнтів. Проте, COVID-19-асоційована смертність у ГД пацієнтів після вакцинації була значно вищою ніж отримані нами дані (33% проти 11%) [17]. Слід зазначити, що відповідно до отриманих нами результатів, несприятливі наслідки COVID-19 у представленому дослідженні спостерігались через 6 місяців після вакцинації [17], що пояснюється зменшенням титру IgG до Spike-білка SARS-CoV-2 через 4-6 місяців після вакцинації більше ніж у половини повністю вакцинованих ГД пацієнтів [18].

Аналіз можливих предикторів інфікування SARS-CoV-2 у вакцинованих ГД пацієнтів вперше продемонстрував, що вік понад 65 років, надмірна вага тіла, низька адекватність ГД та його тривалість понад 5 років, анемія, низькі рівні ПТГ та ХС ЛПВЩ, підвищення СРБ, артеріальна гіпертензія та інші КВЗ достовірно підвищували ризик COVID-19. Зазначені фактори ризику є ідентичними таким у загальній популяції ГД хворих [4, 19–22]. Відсутність опублікованих досліджень щодо визначення факторів ризику інфікування та несприятливого прогнозу COVID-19 у вакцинованих ГД пацієнтів унеможлиблює порівняння отриманих нами результатів. Проте, декілька досліджень демонструють, що старший вік пацієнтів, тривалість діалітичної терапії, цукровий діабет та застосування імуносупресивних засобів асоційовані з низькою сероконверсією у ГД пацієнтів [8, 23–25], що узгоджується з отриманими нами результатами.

Представлене дослідження має певні обмеження. Обсерваційний дизайн дослідження, проведеного із залученням когорти одного центру та невеликий об'єм вибірки обмежують інтерпретацію отриманих даних. Крім того, наше дослідження не враховувало генотип COVID-19, тип вакцини та титри IgG до Spike-білка SARS-CoV-2.

Висновки. Вакцинація проти COVID-19 асоційована зі зниженням захворюваності, частоти госпіталізації та смертності у ГД пацієнтів. Вік понад 65 років, надмірна вага тіла, низька адекватність ГД та його тривалість понад 5 років, анемія, низькі рівні ПТГ та ХС ЛПВЩ, підвищення СРБ, артеріальна гіпертензія та інші КВЗ достовірно підвищували ризик інфікування SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ГД пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана в рамках НДР «Вивчити механізми формування та визначити терапевтичні мішені постковідного синдрому у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії» (державна реєстрація № 0122U000144).

Інформація про внесок кожного автора:

Андрій Русев: концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація отриманих результатів, написання статті;

Ігор Поперечний та Дарія Черняну: курація пацієнтів, збір та аналіз даних;

В'ячеслав Філонов, Сергій Піанковський: курація пацієнтів, формування бази даних;

Ганна Хіжина: курація пацієнтів, підбір та аналіз літературних даних.

Література (References):

1. Karoui K el, Hourmant M, Ayav C, Glowacki F, Couchoud C, Lapidus N, et al. Vaccination and COVID-19 Dynamics in Dialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2022; 17: 395–402. doi: 10.2215/CJN.10300721.
2. Li P, Guan Y, Zhou S, Wang E, Sun P, Fei G, et al. Mortality and risk factors for COVID-19 in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Sci Prog*; 105. Epub ahead of print 1 July 2022. doi: 10.1177/00368504221110858.
3. Dudar I, Krasnyuk E, Shymova A, Hryhorieva Y, Malasaiev M, Fierients O, Shifris I, et al. COVID-19 in patients with chronic kidney disease stage 5. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis* 2021; 2: 38–47. doi:10.31450/ukrjnd.2(70).2021.05.
4. Wang F, Ao G, Wang Y, Liu F, Bao M, Gao M, et al. Risk factors for mortality in hemodialysis patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2021; 43: 1394–1407. doi: 10.1080/0886022X.2021.1986408.
5. Stepanova N, Rysyev A. Long COVID-19 laboratory findings in hemodialysis patients: Should they be considered post-COVID syndrome? *J Nephrothol.* 2022;11(3):e17346. doi: 10.34172/jnp.2022.17346.
6. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *The Lancet* 2022; 399: 924–944. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00152-0.
7. Yek C, Warner S, Wiltz JL, Sun J, Adjei S, Mancera A, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged ≥ 18 Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series — 465 Health Care Facilities, United States, December 2020–October 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 19–25. doi: 10.15585/mmwr.mm7101a4.
8. Yoshifuji A, Toda M, Ryuzaki M, Kikuchi K, Kawai T, Sakai K, et al. Investigation for the efficacy of COVID-19 vaccine in Japanese CKD patients treated with hemodialysis. *Ren Replace Ther* 2022; 8: 1–11. doi: 10.1186/s41100-022-00427-2.
9. Grupper A, Sharon N, Finn T, Cohen R, Israel M, Agbaria A, et al. Humoral Response to the Pfizer BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16: 1037–1042. doi: 10.2215/CJN.03500321.
10. Simon B, Rubey H, Treipl A, Gromann M, Hemedi B, Zehetmayer S, et al. Haemodialysis patients show a highly diminished antibody response after COVID-19 mRNA vaccination compared with healthy controls. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36: 1709–1716. doi: 10.1093/ndt/gfab179.
11. Alcázar-Arroyo R, Portolés J, López-Sánchez P, Zalamea F, Furaz K, Méndez A, et al. Rapid decline of anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients on haemodialysis: the COVID-FRIAT study. *Clin Kidney J* 2021; 14: 1835–1844. doi: 10.1093/cjk/sfab048.
12. Khalil El Karoui, An S De Vriese. COVID-19 in dialysis: clinical impact, immune response, prevention, and treatment. *Kidney Int* 2022; 101: 883. doi: 10.1016/j.kint.2022.01.022.
13. Yen JS, Wang IK, Yen TH. COVID-19 vaccination and dialysis patients: why the variable response. *QJM: An International Journal of Medicine* 2021; 114: 440–444. doi: 10.1093/qjmed/hcab171.
14. Mehta N, Shah S, Paudel K, Chamlagain R, Chhetri S. Safety and efficacy of coronavirus disease-19 vaccines in chronic kidney disease patients under maintenance hemodialysis: A systematic review. *Health Sci Rep*; 5. Epub ahead of print 1 July 2022; Vol. 5, Issue 4: e700. doi: 10.1002/HSR2.700.
15. Labriola L, Scohy A, Seghers F, Perlot Q, De Greef J, Desmet C, et al. A Longitudinal, 3-Month Serologic Assessment of SARS-CoV-2 Infections in a Belgian Hemodialysis Facility. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021; 16: 613. doi: 10.2215/CJN.12490720.
16. Marcinkowski W, Zuzda K, Zawierucha J, Prystacki T, Żebrowski P, Małyżko J, et al. Vaccination and COVID-19 in Polish Dialysis Patients: Results from the European Clinical Dialysis Database. *Vaccines.* 2022;Vol.10:1565. doi: 10.3390/vaccines10091565.
17. Manley HJ, Aweh GN, Hsu CM, Weiner DE, Miskulin D, Harford AM, et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness and breakthrough infections in maintenance dialysis patients. *medRxiv.* 2021; doi: 10.1101/2021.09.24.21264081.
18. Hsu CM, Weiner DE, Manley HJ, Aweh GN, Ladik V, Frament J, et al. Seroreponse to SARS-CoV-2 Vaccines among Maintenance Dialysis Patients over 6 Months. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17: 403–413. doi: 10.2215/CJN.12250921.
19. Hsu CM, Weiner DE, Aweh G, Manley HJ, Stewart C, Ladik V, et al. COVID-19 Among US Dialysis Patients: Risk Factors and Outcomes From a National Dialysis Provider. *American Journal of Kidney Diseases* 2021; 77: 748–756.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.003.
20. Hamer M, Gale CR, Kivimki M, Batty GD, et al. Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2020; 117: 21011–21013. doi: 10.1073/pnas.2011086117.

21. Couchoud C, Bayer F, Ayav C, Béchade C, Brunet P, Chantrel F, et al. Low incidence of SARS-CoV-2, risk factors of mortality and the course of illness in the French national cohort of dialysis patients. *Kidney Int* 2020; 98: 1519–1529. doi: 10.1016/j.kint.2020.07.042.
22. Stepanova N, Rysyev A, Rusyn O, Ostapenko T, Snisar L, Kompaniets O, et al. High-density lipoproteins and clinical outcomes of COVID-19 in hemodialysis patients: A multicenter, propensity-score matched case-control study. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis* 2022; 1: 22–30. doi:10.31450/ukrjnd.1(73).2022.03.
23. Babel N, Hugo C, Westhoff TH. Vaccination in patients with kidney failure: lessons from COVID-19. *Nat Rev Nephrol* 2022; 18: 708. doi: 10.1038/s41581-022-00617-5.
24. Jahn M, Korth J, Dorsch O, Dorsch O, Anastasiou OE, Sorge-Hädicke B, et al. Humoral Response to SARS-CoV-2-Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in Patients on Hemodialysis. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(4):360. doi: 10.3390/VACCINES9040360.
25. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2021; 27: 1205–1211. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.