



# COVID19 и репродукция. Специфическая профилактика: проблемы и решения

доктор медицинских наук, профессор  
**Рищук Сергей Владимирович**

<http://rishchuk.ru>

# Возникновение и распространение новой коронавирусной инфекции

**Коронавирусы** (*Coronaviridae*) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей с крайне редкими летальными исходами;

2002 Эпидемия атипичной пневмонии, вызванная коронавирусом **SARS-CoV**. За период эпидемии в 37 странах зарегистрировано > 8 000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 г. новых случаев не зарегистрировано;

2012 Появился коронавирус **MERS-CoV**, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (MERS). Циркулирует по н.в. До 2020 г. зарегистрировано 866 летальных исходов;

2019 В конце 2019 на территории КНР произошла вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с эпицентром в провинции Хубэй. В настоящее время **источником инфекции является больной человек**, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2. Установлена роль инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи;

2020 Высокий уровень заболеваемости и летальности в странах, где изоляционно-ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания). В декабре в Великобритании выявлен новый вариант возбудителя – VUI 202012/01;

2021 Эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. наибольшее число случаев инфицирования зарегистрировано в США, Индии, Бразилии и Великобритании.

## Пути передачи

- воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре);
- воздушно-пылевой;
- контактный;
- фекально-оральный.

## Факторы передачи

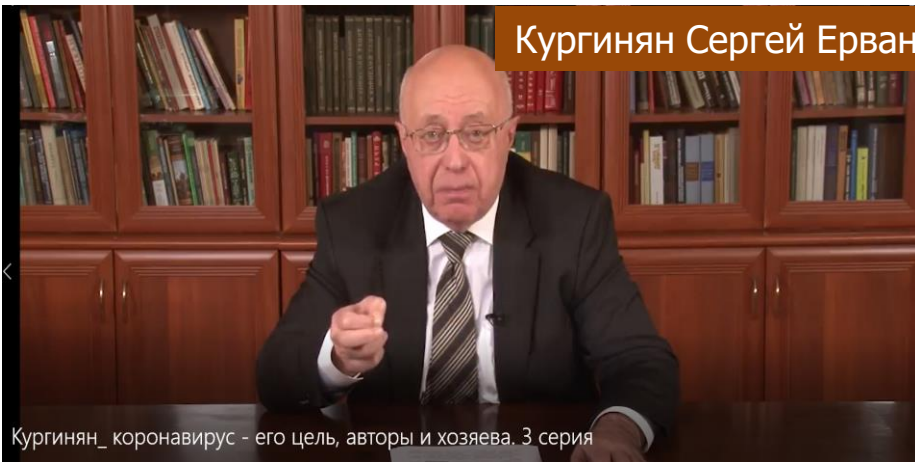
воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные вирусом.

## Коронавирус SARS-CoV-2

**Представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к линии Beta-CoV В семейства *Coronaviridae*; II группа патогенности (как SARS-CoV и MERS-CoV)**

- входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника;
- основной морфологический субстрат – диффузное альвеолярное повреждение с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и различных органов и систем;
- патогенез и патоморфология нуждаются в дальнейшем изучении.

## Кургинян Сергей Ервандович: аналитические обзоры



### *The Mysterious Vaping Illness That's 'Becoming an Epidemic'*

A surge of severe lung ailments has baffled doctors and public health experts.

By Sheila Kaplan and Matt Richtel

Published Aug. 31, 2019 Updated Sept. 11, 2019



[Leer en español](#)

An 18-year-old showed up in a Long Island emergency room, gasping for breath, vomiting and dizzy. When a doctor asked if the teenager had been vaping, he said no.

# EVENT201

A GLOBAL PANDEMIC EXERCISE

Октябрь.2019

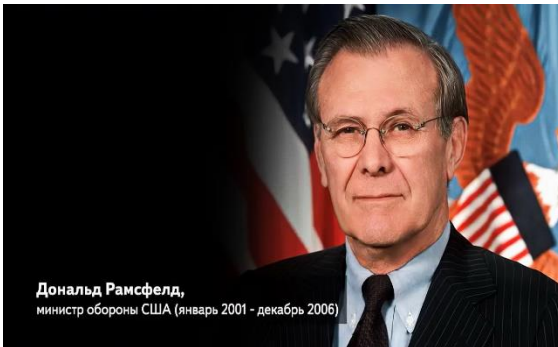
BILL & MELINDA GATES foundation

On average, the WHO responds to 200 epidemic events each year.

We need to prepare for the event that becomes a pandemic.



Источник: <https://www.centerforhealthsecurity.org/event201/videos.html>



Дональд Рамсфелд, министр обороны США (январь 2001 - декабрь 2006)



Декабрь 2019 года



Рой Андерсон

Нил Фергюсон

Симон Кошмез

Бернар Кушнер

Жером Саломон

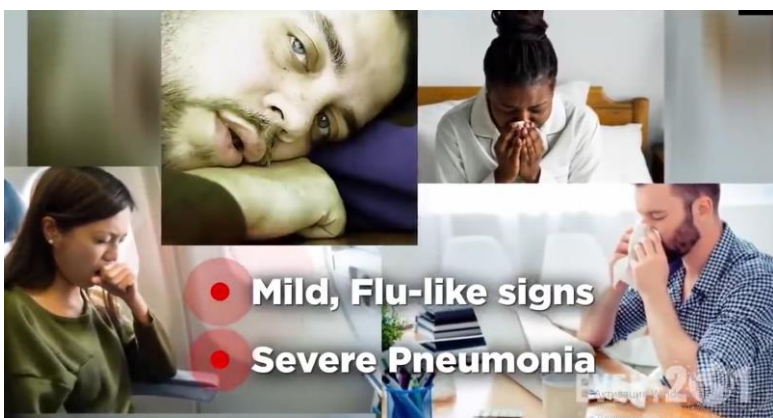


Международное государственно-частное партнёрство

16 японских фармацевтических и диагностических компаний

Правительство Японии





- Mild, Flu-like signs
- Severe Pneumonia

On average, the WHO responds to 200 epidemic events each year.

We need to prepare for the event that becomes a pandemic.



Источник: <https://www.centerforhealthsecurity.org/event201/videos.html>

Il Messaggero

## VATICANO

› CORONAVIRUS **SEGUI**

**Coronavirus, cardinale accusa: «Creato in laboratorio da una nazione ricca e potente»**

VATICANO

Mercoledì 18 Marzo 2020 di Franca Giansoldati



Città del Vaticano - Il cardinale srilankese, arcivescovo di Colombo, Malcom Ranjith è propenso alla tesi del complotto. E' convinto che il Covid-19 sia un virus creato dall'uomo in laboratorio e non tanto un virus che è entrato in circolazione per contatto animale-uomo. Per questo, riferisce la stampa



[Event 201](#) > [scenario](#)

## The Event 201 scenario

Event 201 simulates an outbreak of a novel zoonotic coronavirus transmitted from bats to pigs to people that eventually becomes efficiently transmissible from person to person, leading to a severe pandemic. The pathogen and the disease it causes are modeled largely on SARS, but it is more transmissible in the community setting by people with mild symptoms.

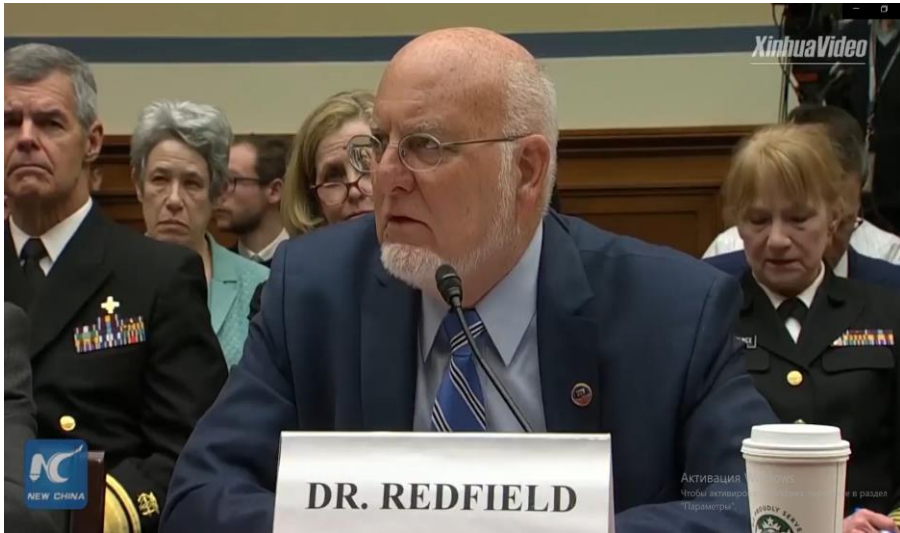
### Media

[Event 201 Media](#)

[Videos](#)

[Photos](#)

[#Event201](#)

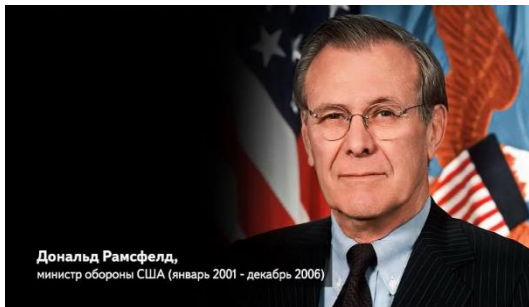


## Три вопроса об эпидемической ситуации, США должны дать миру отчет

Источник: Центральное радио и телевидение Central International Online 23 марта 2020 г. 05:13

原标题: 【国际锐评】关于疫情三个疑问 美方必须给世界一个交代

美国一些政客近期多次将新冠病毒称作“中国病毒”，引发国际社会口诛笔伐。“种族主义”、“仇外心理”、“寻找替罪羊”等成为欧美媒体批评美方这一措辞的高频词。



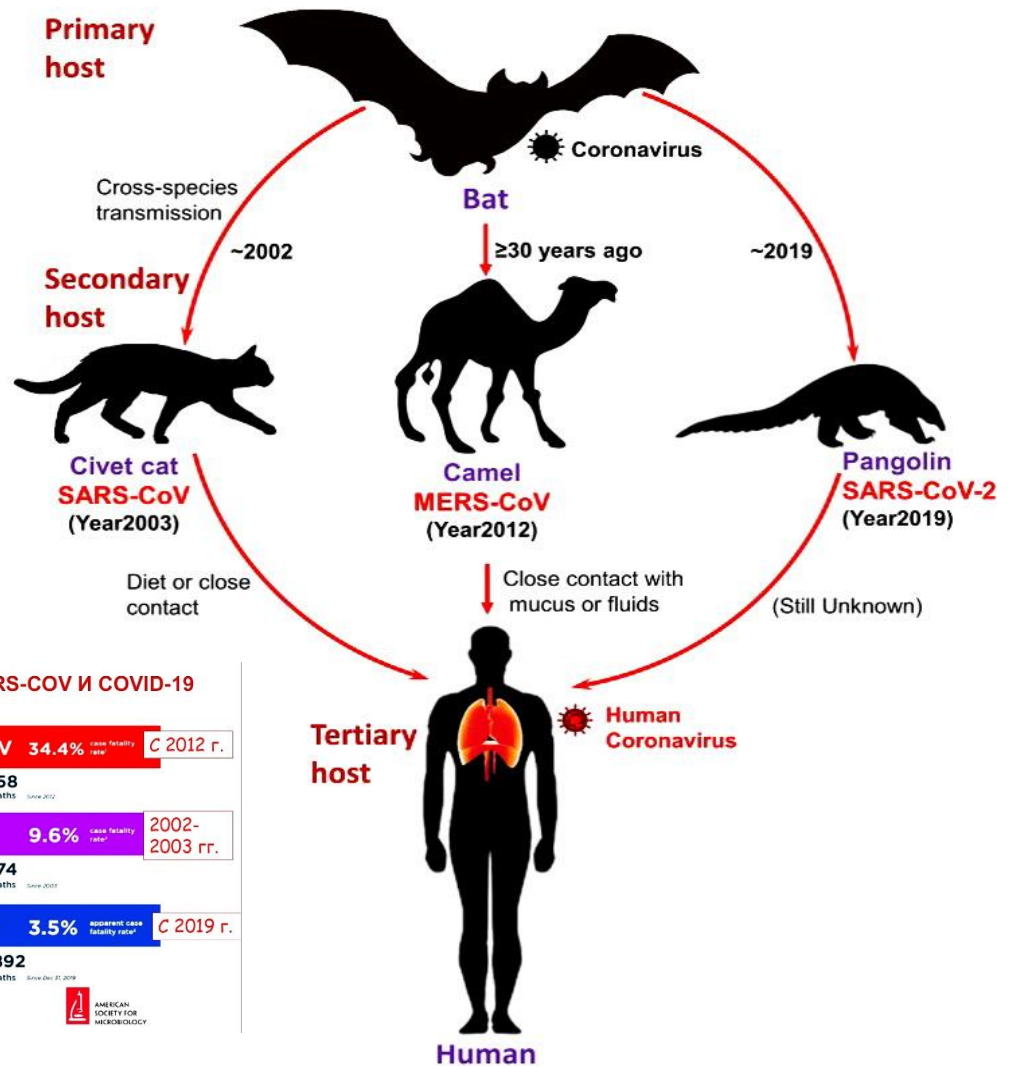
# COVID-19 - как биооружие



**Брифинги** начальника войск радиационной, химической и биологической защиты ВС РФ генерал-лейтенанта Игоря **Кириллова**

# НCoV (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) и их передача человеку от летучей мыши через промежуточных хозяев

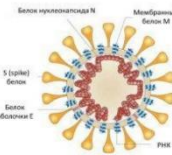
## СРАВНЕНИЕ SARS, MERS-COV И COVID-19



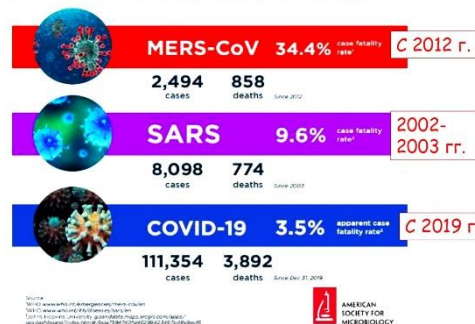
## «Великолепная» семерка

- HCoV-229E
  - HCoV-OC43
  - HCoV-NL63
  - HCoV -HKU1)
- Круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ  
Вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести

- SARS-CoV
  - MERS-CoV
  - SARS-CoV-2
- ОСОБО ОПАСНЫЕ**

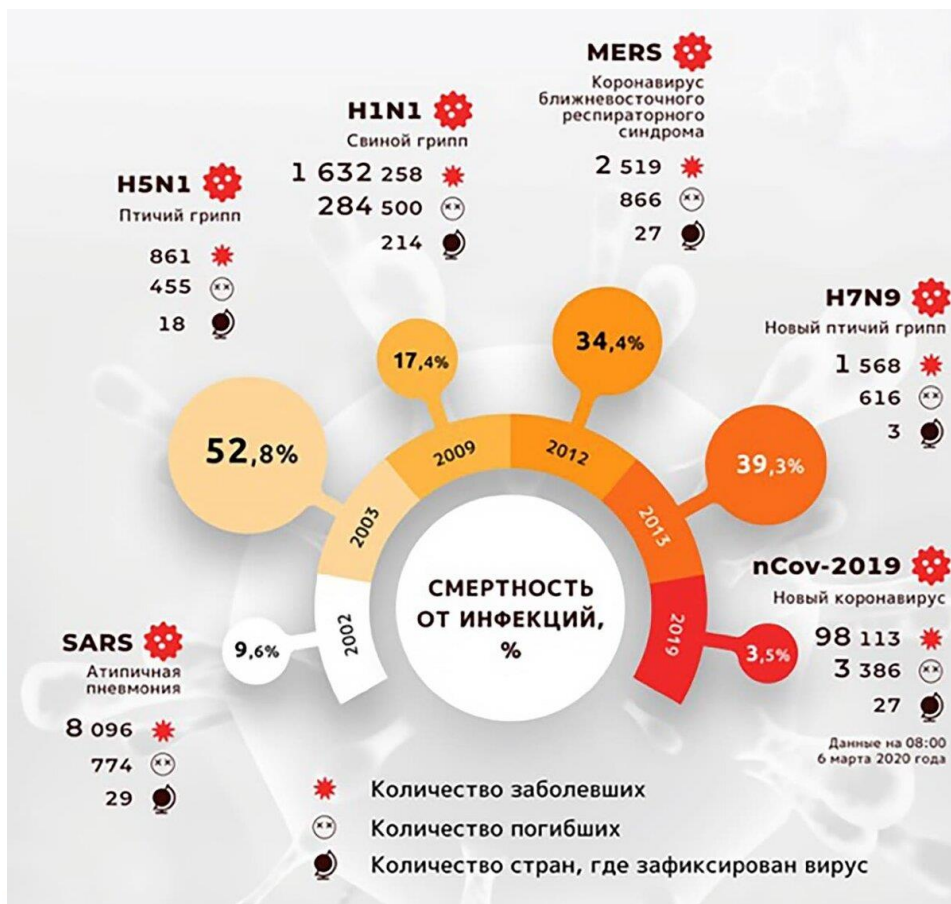


## СРАВНЕНИЕ SARS, MERS-COV И COVID-19





# Летальность при COVID-19



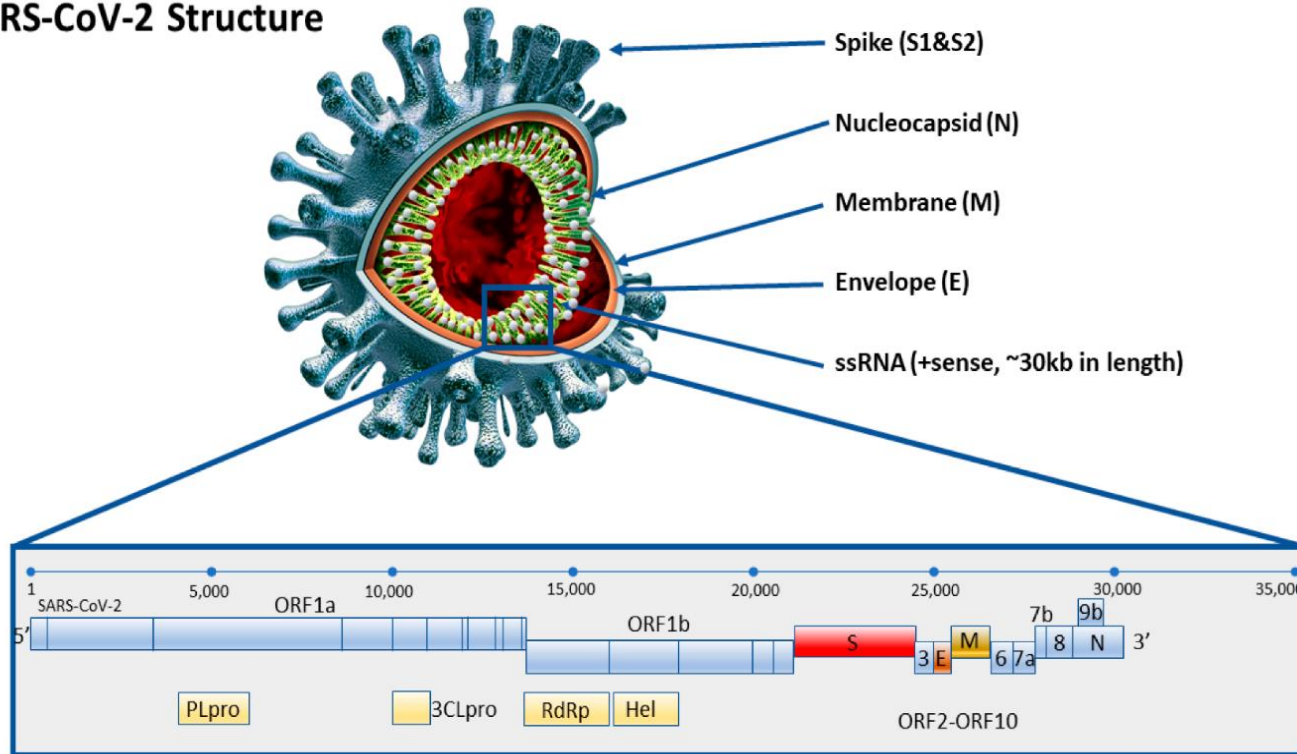
## Летальность при COVID-19 в зависимости от возраста

Возраст	Летальность
≥80	14,8-21,0%
70-79	8,0%
60-69	3,6%
50-59	1,3%
40-49	0,4%
10-19/20-29/30-39	0,2%
0-9	0%



# Морфология вирионов коронавируса

SARS-CoV-2 Structure



- ❖ Оболочечные вирусные частицы имеют округлую плеоморфную форму.
- ❖ Булавовидные поверхностные пепломеры, формирующие «зубцы короны» длиной из тримеров гликопротеина S.
- ❖ Белок M является трансмембранным.
- ❖ Пентамеры белка E формируют ионные каналы и представляют собой важный фактор вирулентности коронавируса.
- ❖ Нуклеокапсид спиральной симметрии формируется фосфорилированным белком N в комплексе с геномной вирионной РНК

# Рецепция к SARS-CoV-2

Рецепторы пептидаз:

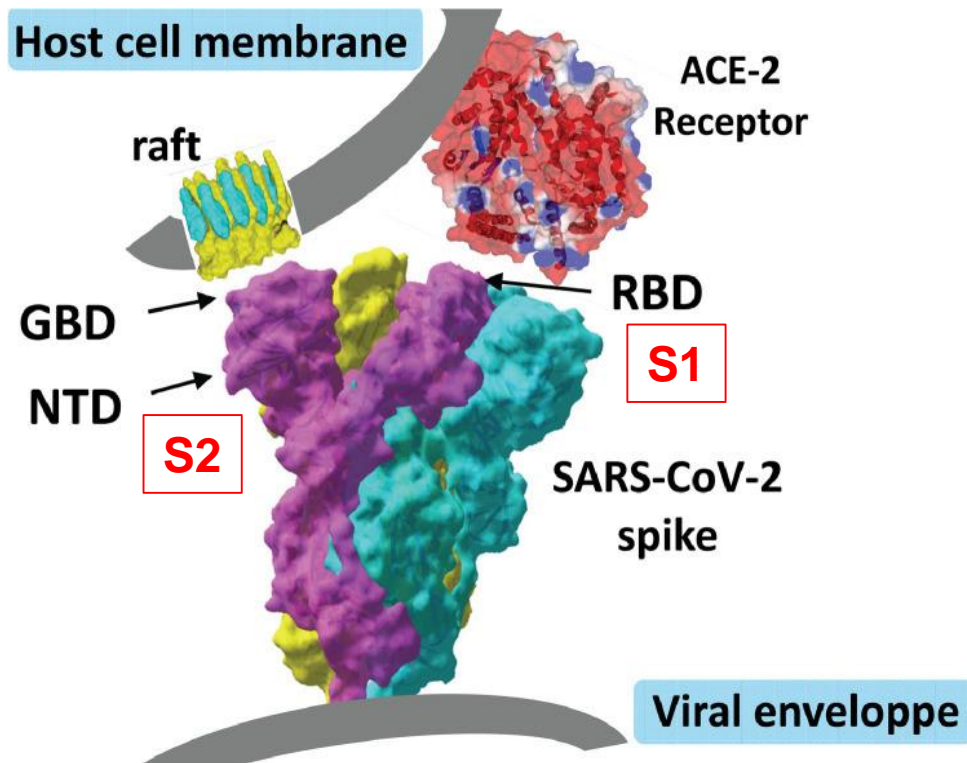
- ангиотензинпревращающий фермент-2 (ACE2) – основной рецептор или ACE2 - Angiotensin-converting enzyme 2;
- ANPEP, DPP4

Непептидазные рецепторы:

- DC-SIGN1, CLEC4G и CLEC4M

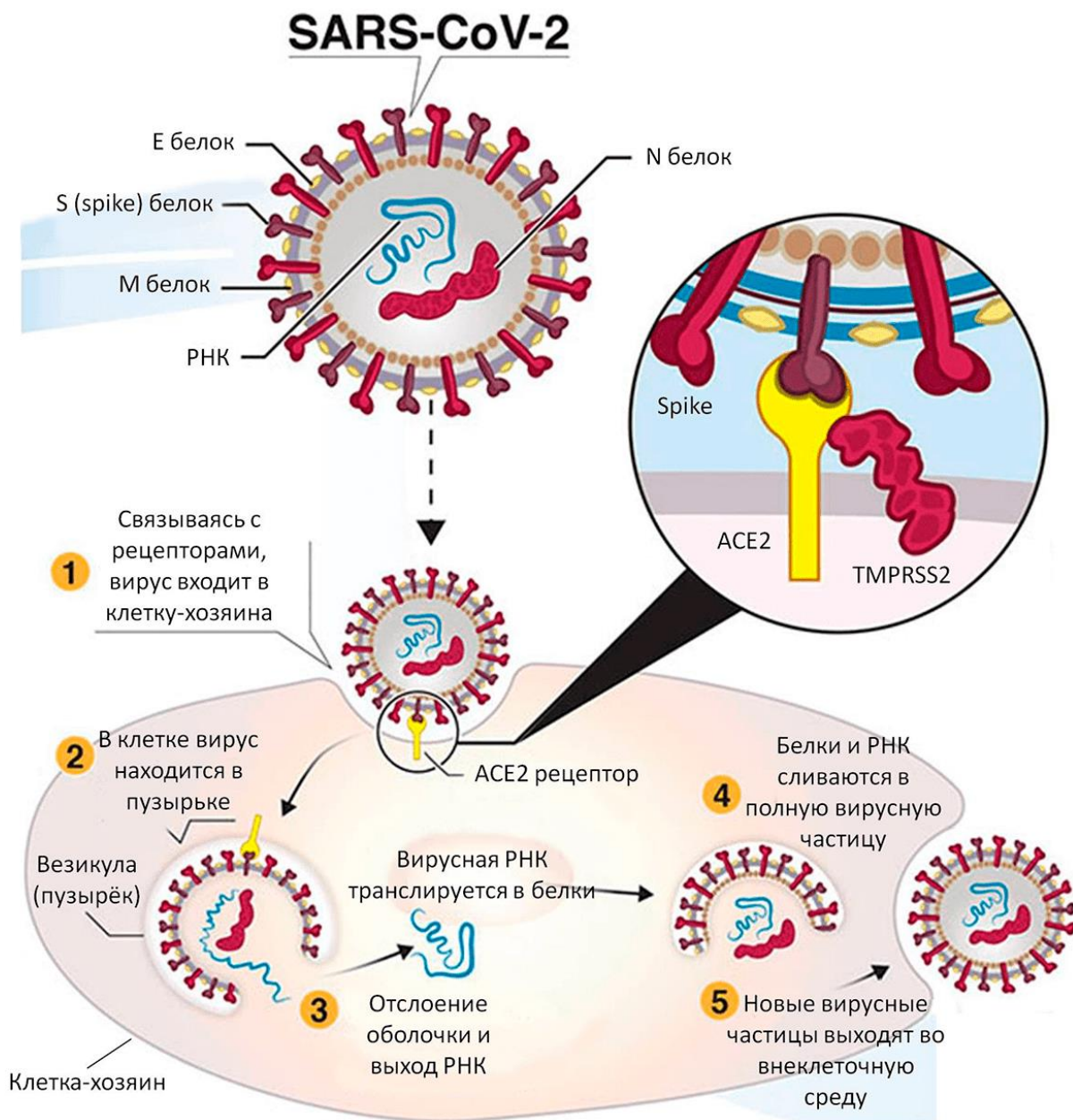
Протеиназы для прайминга вирусного гликопротеина (расщепляют многоосновной сайт RRAR на стыке S1 и S2 белка S):

- ❖ семейство трансмембранных сериновых протеаз (TMPRSS2, TMPRSS4, TMPRSS11A)
- ❖ плазмин, трипсин, катепсины, эластаза
- ❖ HAT (триптаза дыхательных путей человека) принадлежит к семейству трансмембранных сериновых протеаз (TTSP) типа II (включает 19 членов)
- ❖ шеддаза ADAM17 / TACE (дезинтегрин и белок 17, содержащий домен металлопротеиназы, или фермент, конвертирующий альфа-фактор некроза опухоли - TNF)
- ❖ Катепсины – внутриклеточные (лизосомальные) протеазы (CTSL, катепсин L)

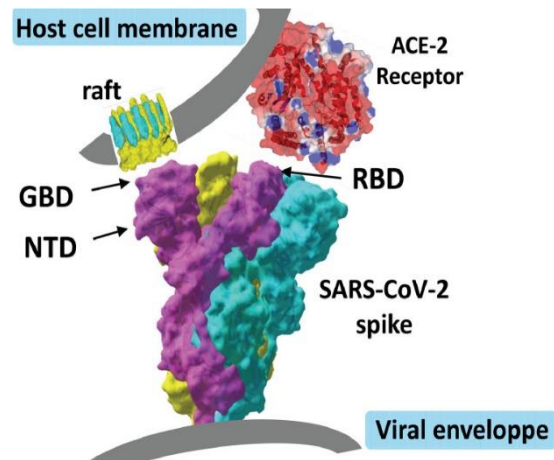


Белок SARS-CoV-2 spike (S) имеет две субъединицы - S1 и S2. Субъединица S1 связывается с ферментом ACE2 на клеточной мембране через свой рецептор-связывающий домен (RBD), а S2 (N-концевой домен - NTD) - с богатым ганглиозидом доменом плазматической мембраны.

# Инфицирование SARS-CoV-2



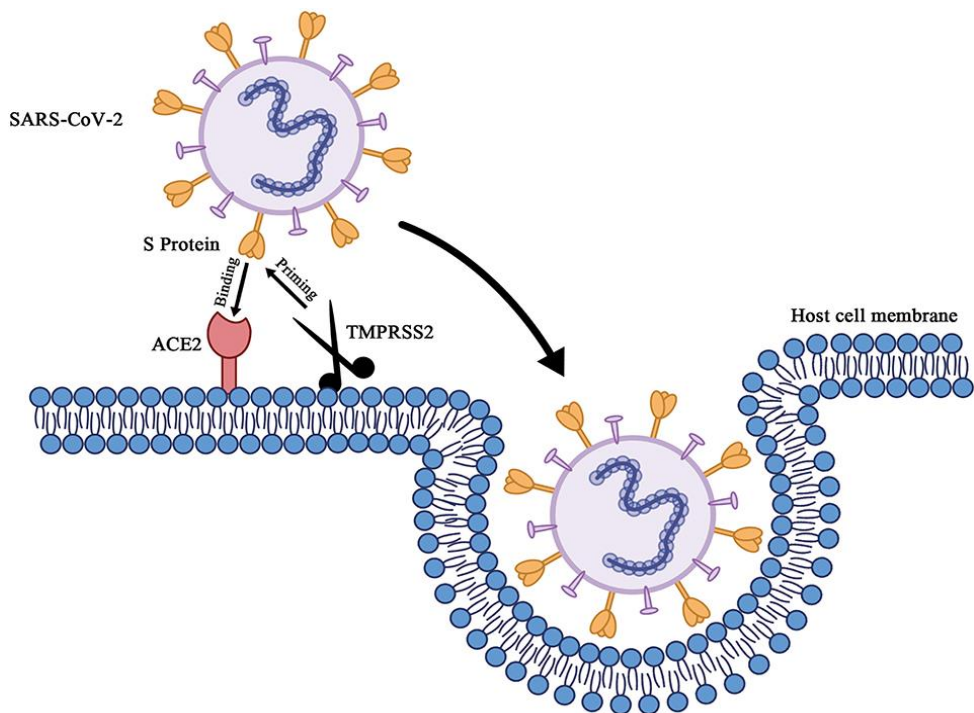
# Патогенез COVID19



Белок SARS-CoV-2 spike (S) имеет две субъединицы - S1 и S2. Субъединица S1 связывается с ферментом ACE2 на клеточной мембране через свой рецептор-связывающий домен (RBD), а S2 (N-концевой домен - NTD) - с богатым ганглиозидом доменом плазматической мембраны.

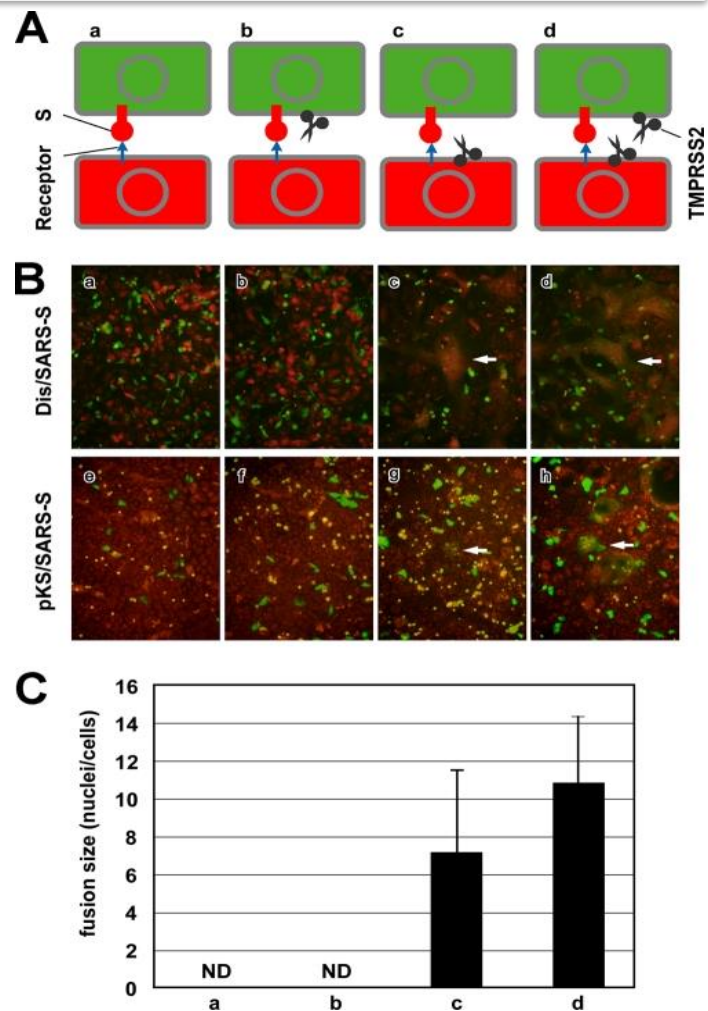
Funk CD, Laferrière C, Ardakani A. A Snapshot of the Global Race for Vaccines Targeting SARS-CoV-2 and the COVID-19 Pandemic. *Front Pharmacol.* 2020 Jun 19;11:937. doi: 10.3389/fphar.2020.00937. PMID: 32636754; PMCID: PMC7317023.

# Последовательность событий



**Протеолитическая активация S-белка с помощью TMPRSS2 происходит только во время входа в клетку после связывания с рецептором. встреча связанного с рецептором белка S с TMPRSS2 в нужное время и в правильной пространственной ориентации на поверхности клетки приводит к эффективному расщеплению белка S и последующему слиянию мембран.**

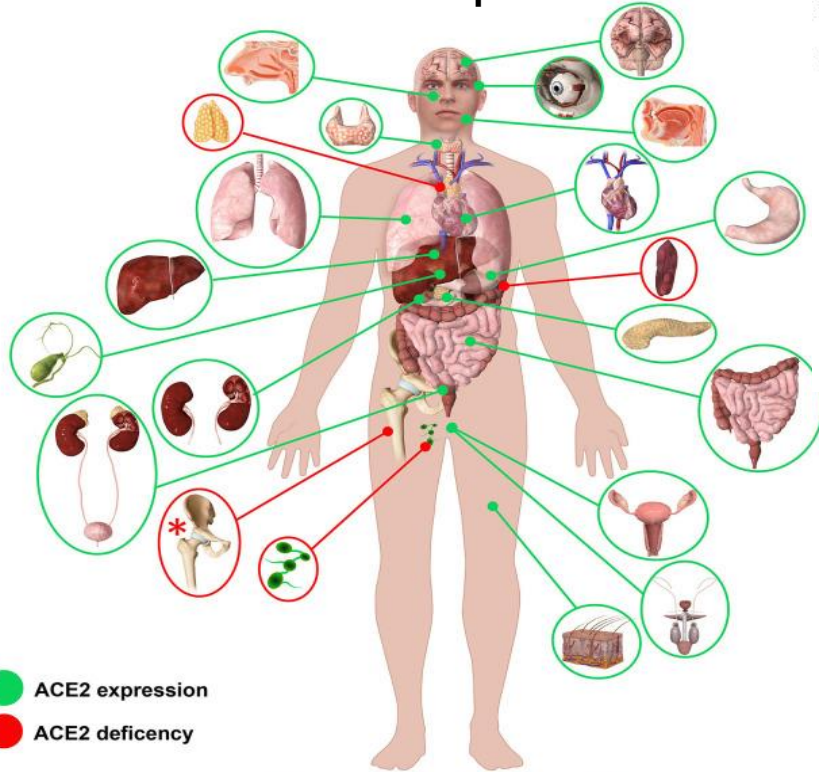
Jie Yu, Peiwei Chai, Shengfang Ge, Xianqun Fan Recent Understandings Toward Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): From Bench to Bedside. Front Cell Dev Biol. 2020; 8: 476.



Shutoku Matsuyama, Noriyo Nagata, Kazuya Shirato, Miyuki Kawase, Makoto Takeda, Fumihiko Taguchi Efficient Activation of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein by the Transmembrane Protease TMPRSS2 *J Virol.* 2010 Dec; 84(24): 12658–12664.

# Экспрессия генов и синтез белков-рецепторов для SARS-CoV-2 в тканях человека

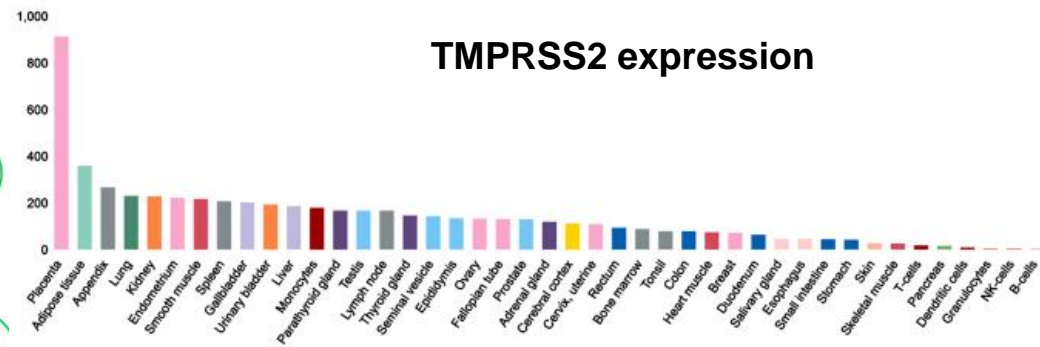
## ACE2 expression



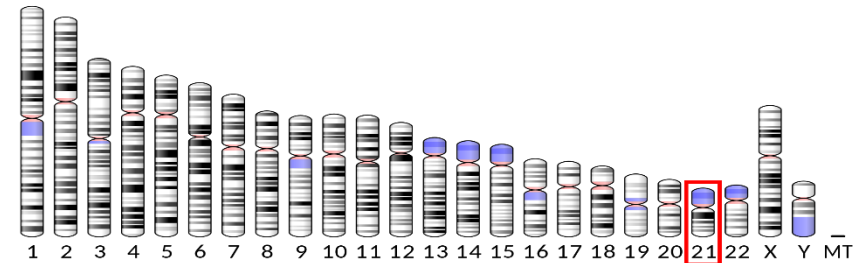
● ACE2 expression  
● ACE2 deficiency

<p><b>Brain:</b> nuclei involved in the central regulation of cardiovascular function (brainstem cardiorespiratory neurons), non-cardiovascular areas (motor cortex and raphe)</p>	<p><b>Heart and blood vessels:</b> Pericytes, endothelial and smooth muscle cells of intra-myocardial vessels, thoracic aorta, carotid arteries, and veins. Endothelial cells from small and large arteries and veins</p>	<p><b>Stomach:</b> Esophagus upper and stratified epithelial cells</p>
<p><b>Eyes:</b> luminal surface of epithelial cells, retinal and retinal pigment epithelium</p>	<p><b>Lungs:</b> Type I and II alveolar epithelial cells, bronchiolar epithelial cells, endothelial cells and arterial smooth muscle cells</p>	<p><b>Pancreas:</b> Exocrine gland (duct cells and acinar cells), and pancreatic islets (alpha, beta, delta and PP cells)</p>
<p><b>Nasal cavity:</b> mucosal surface of the airway, basal layer of the non-keratinizing squamous epithelium</p>	<p><b>Liver:</b> Epithelial cells of the bile duct, perinuclear hepatocytes, cholangiocytes</p>	<p><b>Intestines:</b> intestinal epithelial cells, enterocytes of the small intestine, duodenum, absorptive enterocytes from ileum and colon, rectum endothelial cells</p>
<p><b>Oral cavity:</b> basal layer of the non-keratinizing squamous epithelium, tongue, buccal mucosa, saliva, gingiva, lymphocytes within oral mucosa, and oral cavity</p>	<p><b>Gallbladder:</b> Gallbladder epithelium</p>	<p><b>Reproductive system</b> <b>Female:</b> ovary, oocyte, uterus, vagina, placenta</p>
<p><b>Thyroid:</b> Glandular cells</p>	<p><b>Kidneys and bladder:</b> Proximal tubular brush border, proximal renal tubular epithelium, distal tubules, bladder urothelial cells, luminal surface of tubular epithelial cells, glomeruli</p>	<p><b>Male:</b> adult Leydig cells in the testis and in cells in the seminiferous ducts in testis</p>
		<p><b>Skin:</b> Basal epidermal layers and in sebaceous gland cells</p>

Consensus dataset  
pTPM



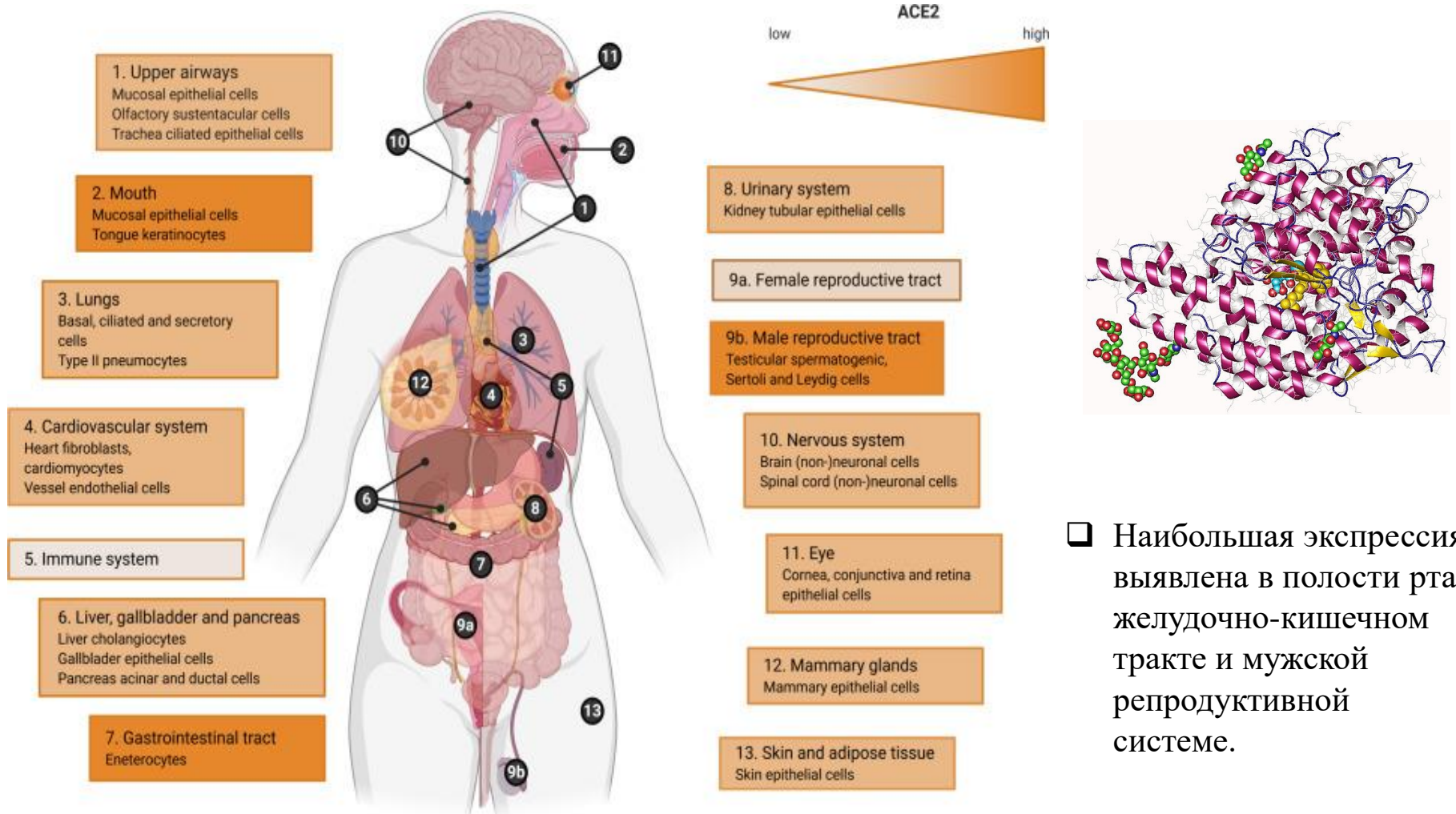
## TMPRSS2 expression



Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Dec 3;7:594495;

Periklis Katopodis, Vladimir Anikin, Harpal S. Randeva, Demetrios A. Spandidos, Kamaljit Chatha, Ioannis Kyrou, Emmanouil Karteris Pan-cancer analysis of transmembrane protease serine 2 and cathepsin L that mediate cellular SARS-CoV-2 infection leading to COVID-19. *Int J Oncol*. 2020 Aug; 57(2): 533–539.

# Уровни экспрессии ACE2 в организме человека



- Наибольшая экспрессия выявлена в полости рта, желудочно-кишечном тракте и мужской репродуктивной системе.

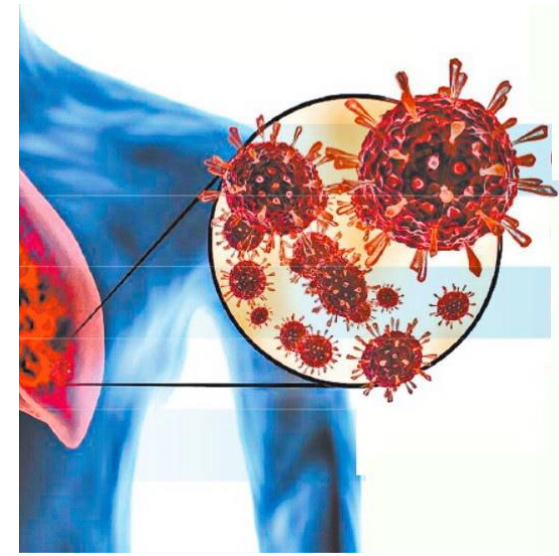
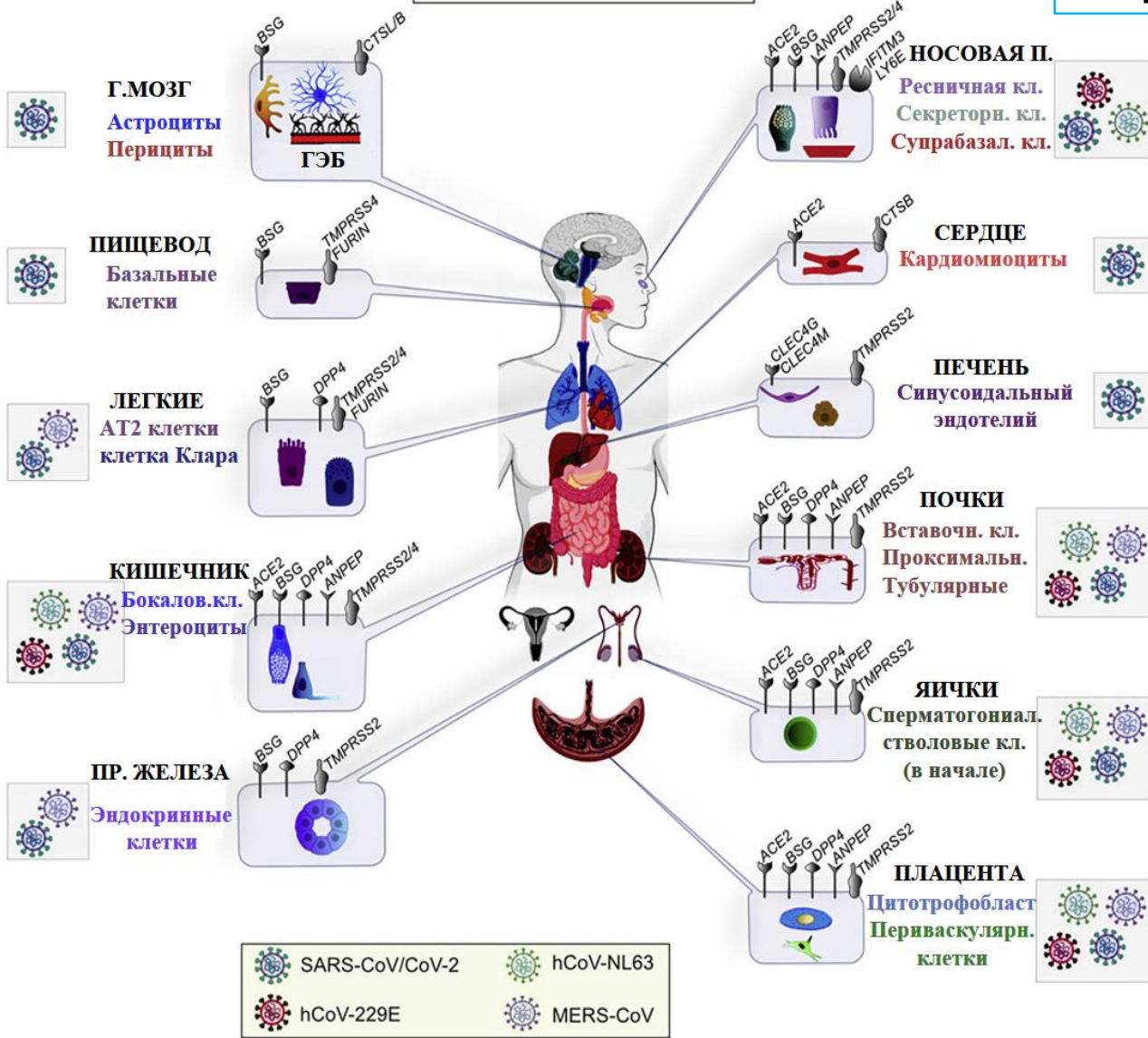
**Градиентный цвет (оранжевый) указывает на низкую или высокую степень экспрессии ACE2 в этой ткани или жидкости организма.**

# Тропность SARS-CoV-2 к тканям человека

Одноклеточн. РНК секвенирование

64 образца ~ 400000 клеток

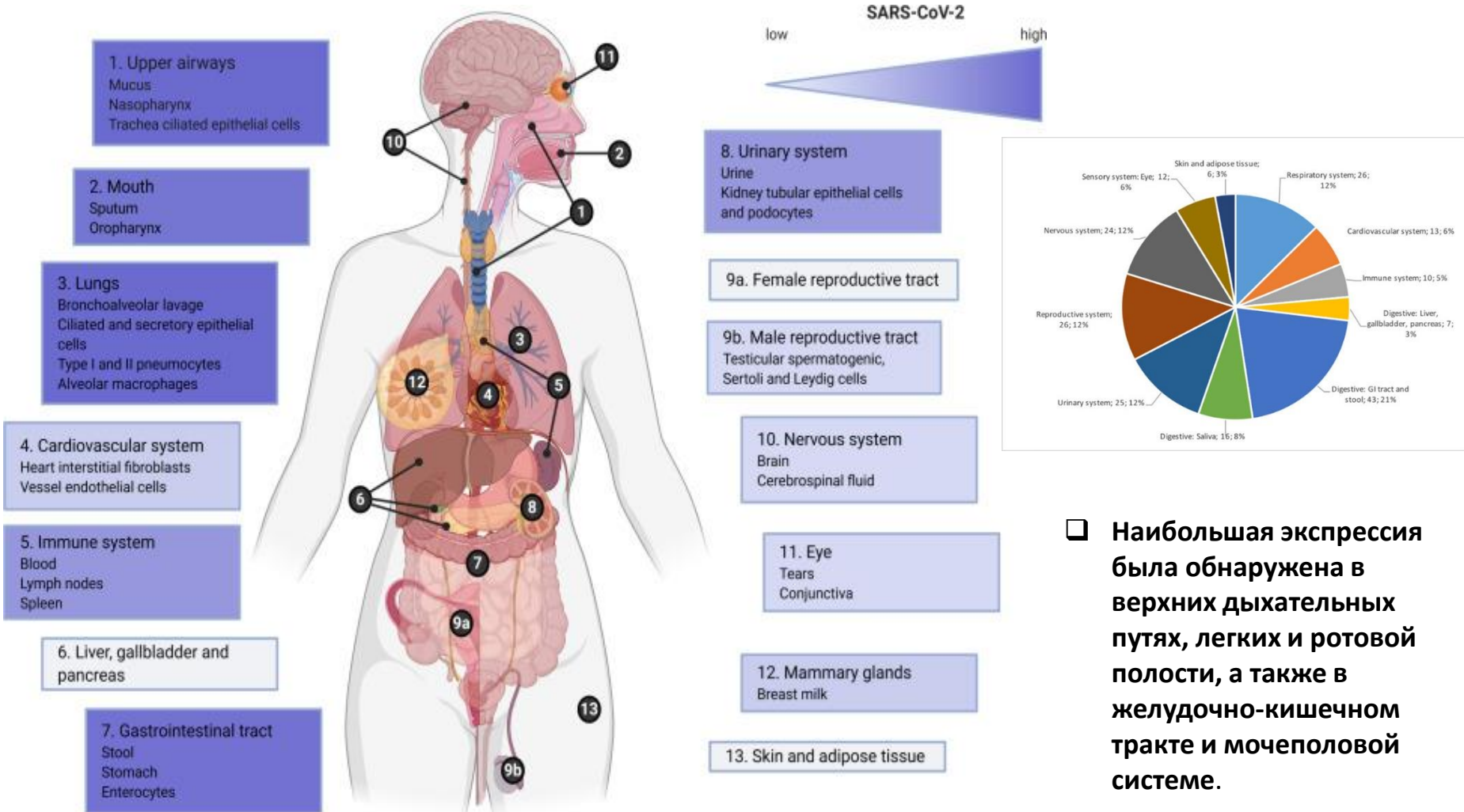
Носо- и ротоглотка, кишечник, почки, плацента и сперматогонии - наиболее восприимчивыми к SARS-CoV-2.



Singh M, Bansal V, Feschotte C. A single-cell RNA expression map of human coronavirus entry factors. bioRxiv [Preprint]. 2020 May 17:2020.05.08.084806. doi: 10.1101/2020.05.08.084806. Update in: Cell Rep. 2020 Sep 22;32(12):108175. PMID: 32511375; PMCID: PMC7263504 в модификации Д.В. Исакова, В.А. Исакова, 2022, 2023



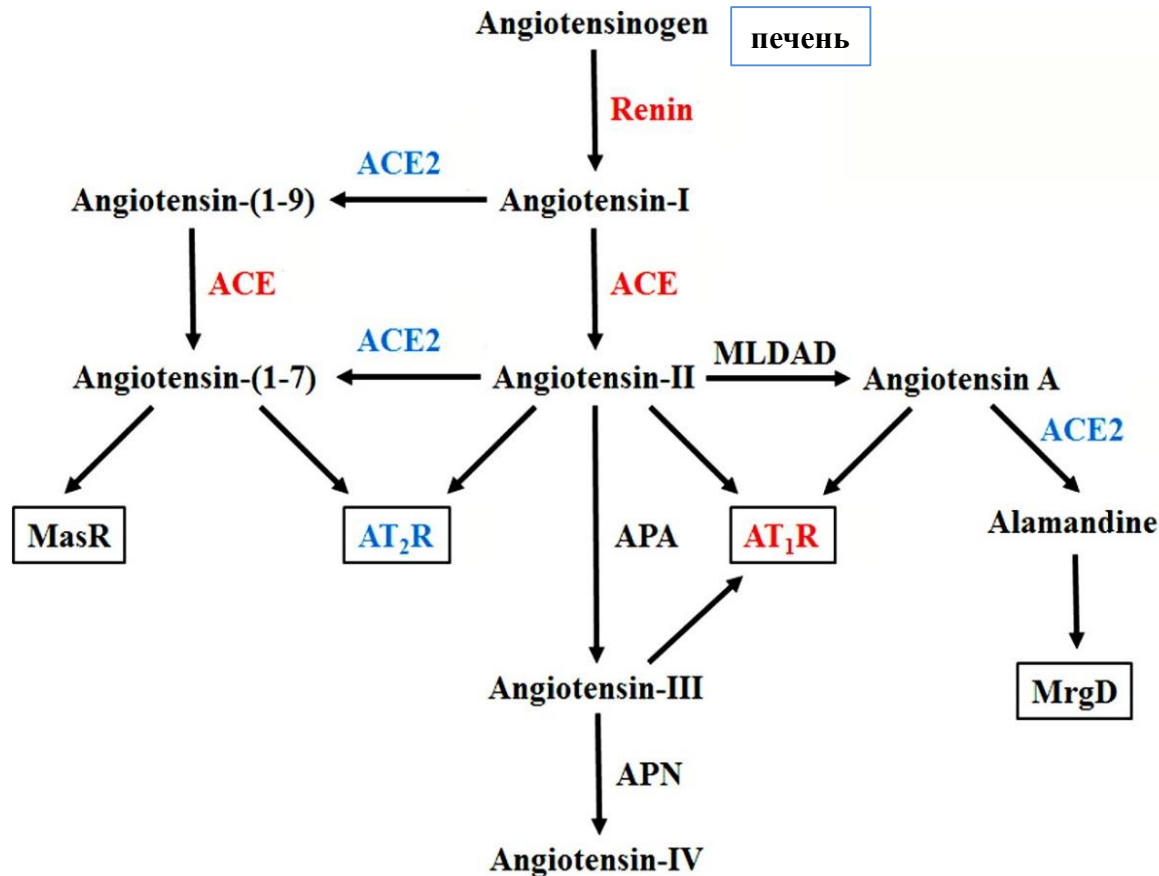
# Обнаружение SARS-CoV-2 в организме человека



- ❑ Наибольшая экспрессия была обнаружена в верхних дыхательных путях, легких и ротовой полости, а также в желудочно-кишечном тракте и мочеполовой системе.

**Цвет градиента (фиолетовый) указывает от низкого до высокого уровня доказательств обнаружения SARS-CoV-2 в конкретном органе, ткани или биологической жидкости.**

# Значение ACE2 в ренин-ангиотензиновой системе



Последние данные указывают на существование высокоаффинных поверхностных рецепторов, которые связывают как ренин, так и проренин.

Они находятся в тканях мозга, сердца, плаценты и почек (в поэндотелиальной гладкой мускулатуре и мезангии).

Эффекты таких рецепторов направлены на локальное увеличение выработки Ang2 и запуска внеклеточных киназ, таких как, MAP -киназ, к которым относится ERK1 и ERK2.

Эти данные пролили свет на Ang2-независимые механизмы клеточного роста, активируемые ренином и проренином.

## Рецепторы ангиотензина II:

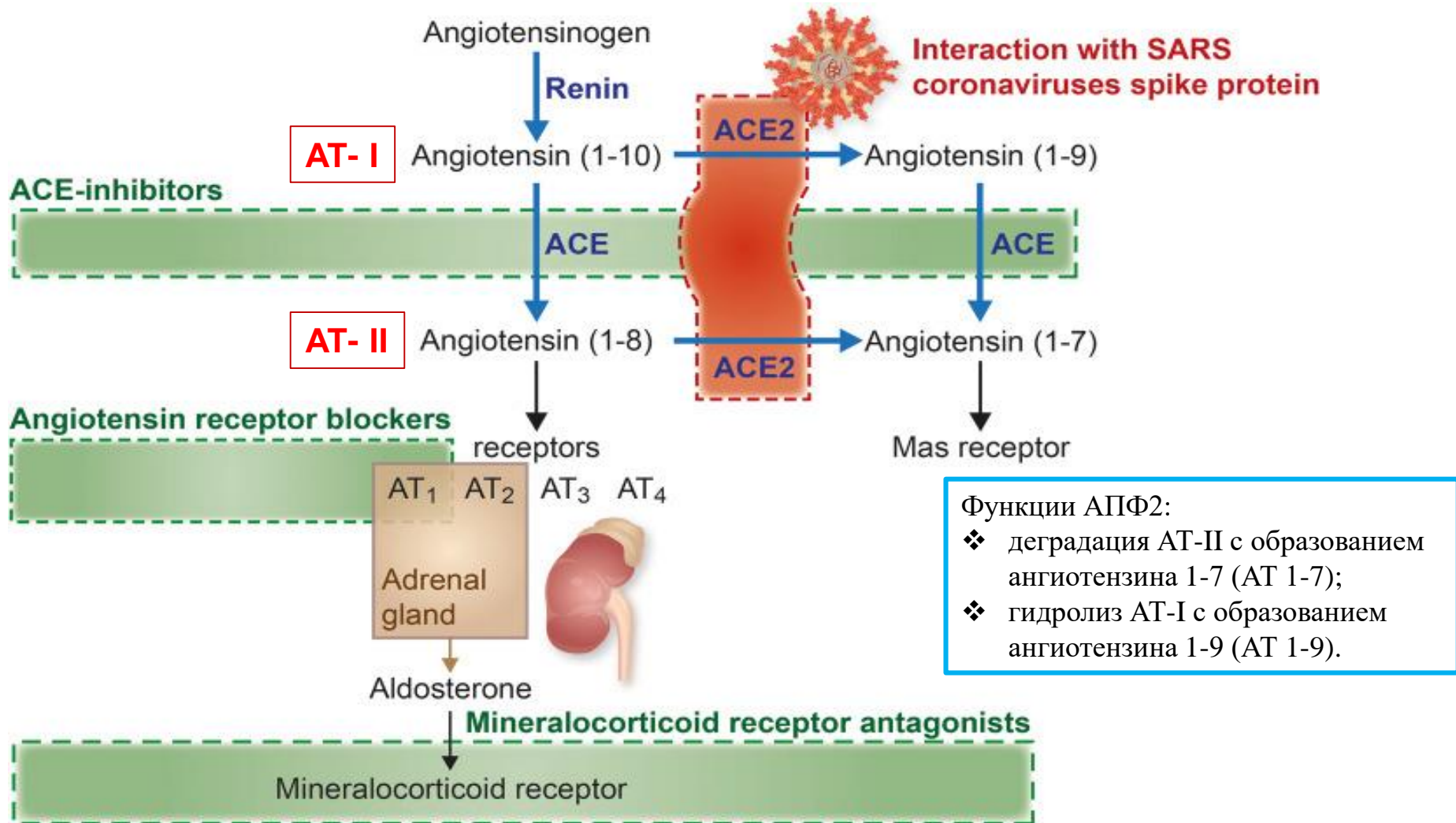
**Первый тип AT1-R** участвует в реализации наибольшего числа установленных физиологических и патофизиологических функций ангиотензина 2.

**Второй тип AT2-R** широко представлен в период эмбрионального развития мозга, почек затем же в период постнатального развития количество этого рецептора падает.

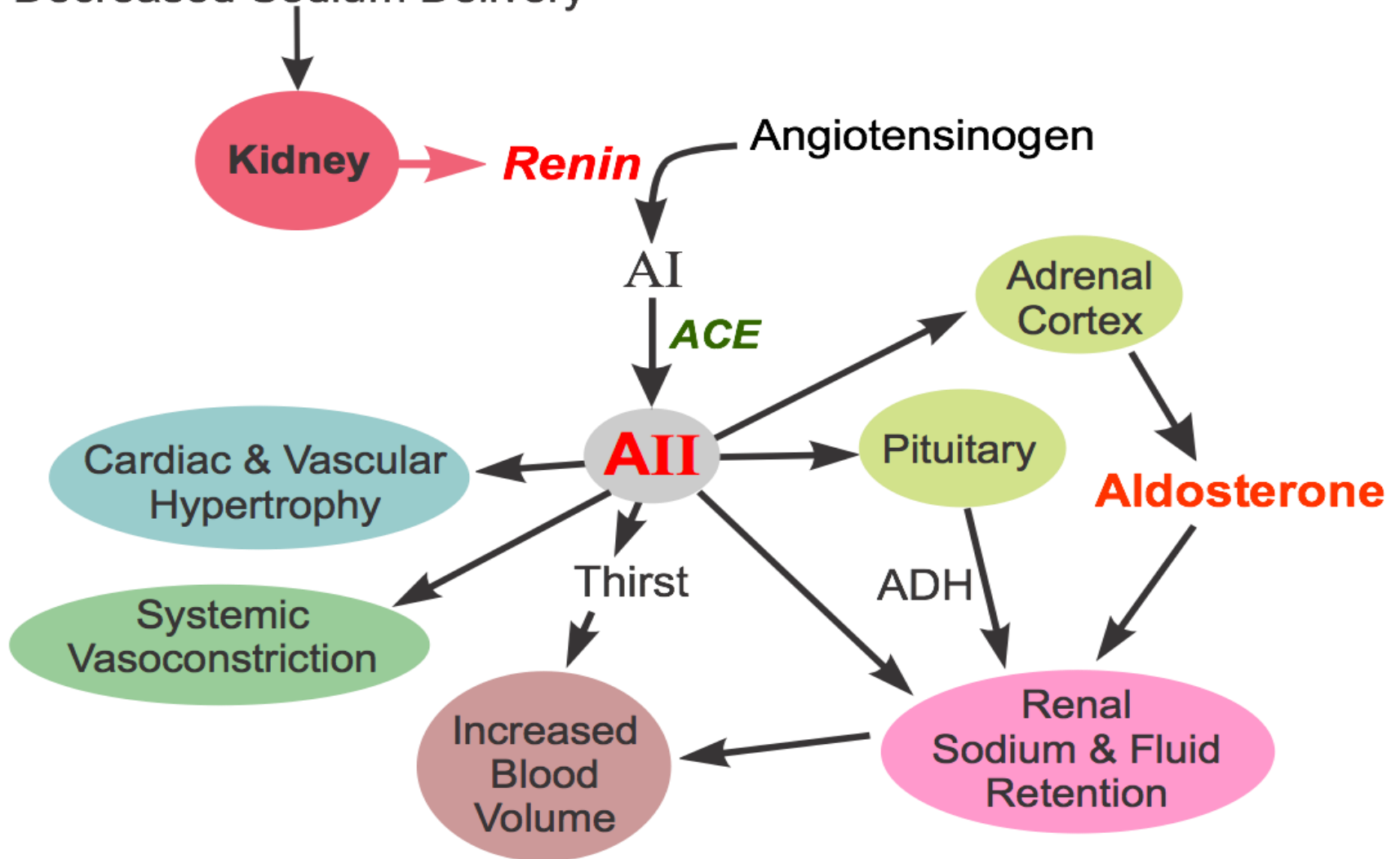
**Функции третьего типа (AT3)** рецепторов не до конца изучены.

**Четвёртый тип рецепторов (AT4)** участвует в выделении ингибитора активатора плазминогена (под действием ангиотензина 2, а также 3 и 4). Предполагается, что **эффекты характерные для Ang 1-7**, включая вазодилатацию, натрийурез, снижение пролиферации, и защита сердца, реализуются через уникальные рецепторы, которые не связываются с Ang 2, такими как **MAS рецепторы**.

# ACE2 и RAAS



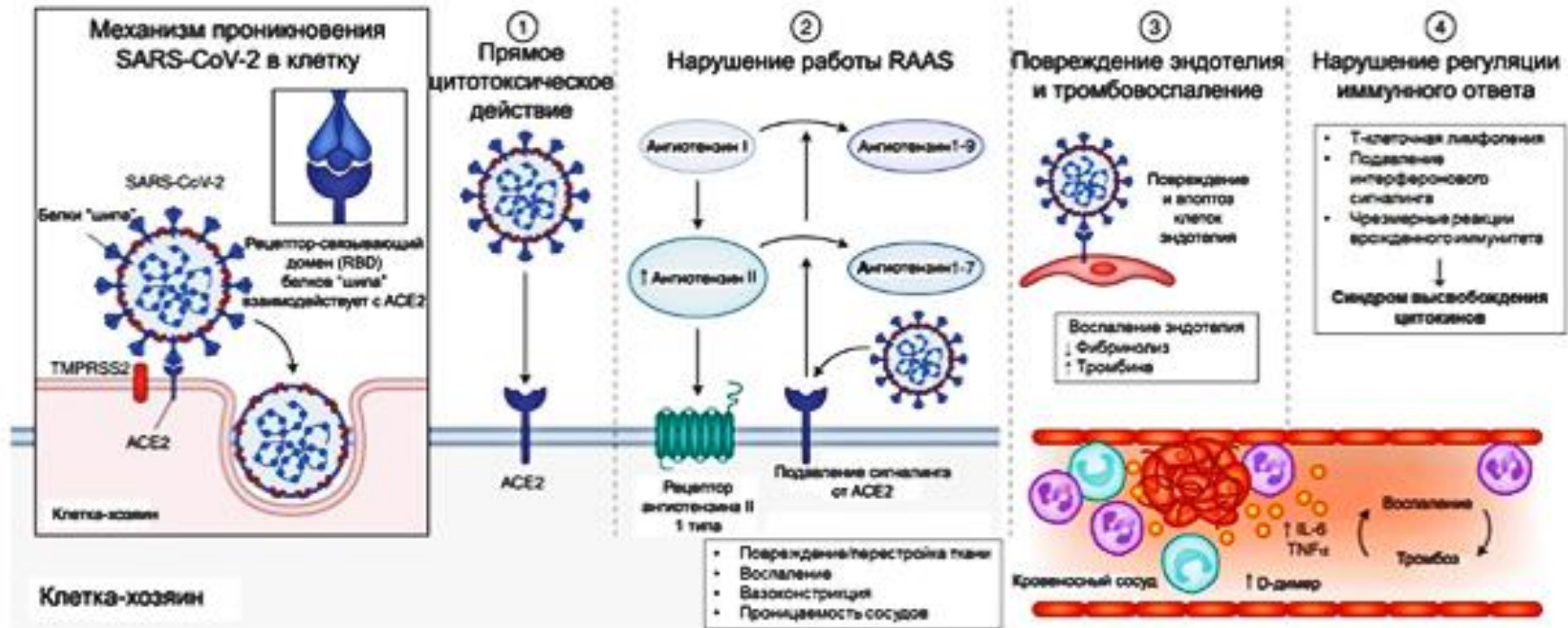
Sympathetic Stimulation  
Hypotension  
Decreased Sodium Delivery



# Биологические эффекты Ангиотензина II

1. Стимулирует специфические ангиотензиновые рецепторы кровеносных сосудов, что оказывает **прямое мощное сосудосуживающее влияние** на артериолы, **повышая тем самым общее периферическое сопротивление** сосудов и АД: тонус вен увеличивается в меньшей степени.
2. Является физиологическим фактором роста. Повышает клеточную пролиферацию, увеличивая размер клеток и их число. В результате этого происходит, с одной стороны, **утолщение гладкомышечного слоя сосудов** и уменьшение их просвета, с другой, развивается **гипертрофия миокарда левого желудочка**.
- 3. Стимулирует выработку** в коре надпочечников минералокортикоидного гормона **альдостерона**. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в канальцах почек, в результате чего повышается осмотическое давление плазмы крови. Это, в свою очередь, приводит к увеличению выработки антидиуретического гормона (АДГ, вазопрессин) и задержке в организме воды. В результате повышается объем циркулирующей крови (ОЦК) и нагрузка на миокард, а также увеличивается отечность сосудистой стенки, что делает ее более чувствительной к сосудосуживающим влияниям.
- 4. Увеличивает активность симпатoadреналовой системы:** стимулирует выработку в мозговом слое надпочечников норадреналина, который сам по себе приводит к увеличению спазма сосудов и стимуляции роста мышечных клеток, а также усиливает его действие на уровне постганглионарных нейронов и увеличивает поток адренергических импульсов из специфических центров головного мозга, ответственных за поддержание АД.
5. Оказывает **прямое стимулирующее воздействие на секрецию АДГ**, повышая чувство жажды (дипсогенный эффект) и солевой аппетит. Этот эффект в сочетании с влиянием ангиотензина II на выработку альдостерона может приводить к еще более выраженной задержке воды и натрия, увеличивая ОЦК и отечность.

# От чего зависят клинические проявления Covid-19?



## Основные механизмы COVID-19 включают

- 1) прямое повреждение клеток вирусом;
- 2) нарушение регуляции РААС как следствие подавления ACE2 после взаимодействия с вирусом, что приводит к снижению расщепления ангиотензина I и ангиотензина II;
- 3) повреждение эндотелиальных клеток и тромбообразование;
- 4) нарушение регуляции иммунного ответа с гиперреакцией, вызванной ингибированием передачи сигналов интерферона, лимфодеплецией Т-лимфоцитов и выработкой провоспалительных цитокинов, особенно IL-6 и TNF $\alpha$ .

## Влияние основных и вспомогательных белков CoV на некоторые функции врожденного иммунитета

Белки CoV	Влияние на врожденный иммунитет
3a	NF-κB↑, JNK↑, IL-8↑, RANTES↑, NLRP3 инфламасома↑, апоптоз↑, клеточный арест
3b	<b>IFN I типа↓</b> , апоптоз↑, арест клеточного цикла
6	<b>IFN I типа↓</b>
7a	NF-κB ↑, JNK↑, p38 MAP киназа ↑, трансляция сигнала ↓, апоптоз↓, арест клеточного цикла
7b	Функция неизвестна
8a	Апоптоз ↑
8b	Репликация вируса ↓
9b	<b>IFN ↓</b>

**Коронавирус использует многочисленные механизмы подавления интерфероногенеза и уклонения от иммунного ответа**





# Терапия COVID-19 препаратами интерферона альфа-2b

## Препараты интерферона альфа-2b:

- ❖ Альтевир
- ❖ Альфарона
- ❖ Бинноферон Альфа
- ❖ Виферон
- ❖ Гриппферон
- ❖ Интерфераль
- ❖ Интрон А
- ❖ Инфагель
- ❖ Лайфферон
- ❖ Реальдирон
- ❖ Реаферон-ЕС
- ❖ Реаферон- ЕС-Липинт
- ❖ Генферон Лайт
- ❖ Гиаферон
- ❖ Кипферон
- ❖ Офтальмоферон

**Гриппферон**  
является высокоактивный  
рекомбинантный (полученный  
генно-инженерным  
способом) **интерферон альфа-2b**.





# ГРИППФЕРОН®

капли и спрей назальные  
интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный



Интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b рекомендовано Минздравом России для экстренной профилактики и лечения ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) и гриппа у взрослых и детей.

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных женщин рекомендовано только интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b.



без рецепта

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРМ М [www.firmm.ru](http://www.firmm.ru)



# Иммунотерапия у женщин вне и **при** беременности

**Гриппферон** - разрешен к применению даже детям до года (включая новорожденных) и беременным женщинам. Основным действующим началом

Гриппферона является высокоактивный рекомбинантный (полученный генно-инженерным способом) **интерферон альфа-2b**.





# ПАМЯТКА ПО ПРИМЕНЕНИЮ

## **ГРИППФЕРОН®** (рекомбинантный интерферон альфа-2b) при острых респираторных вирусных инфекциях (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) и гриппе

**ГРИППФЕРОН®** – оригинальный лекарственный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b для экстренной профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. Обладает противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Механизм действия препарата основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути.

**ГРИППФЕРОН®** выпускается в удобном индивидуальном флаконе-капельнице или спрее.

Интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b рекомендовано Минздравом РФ для экстренной профилактики и лечения гриппа и ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) у взрослых и детей.<sup>1</sup>



Per. уд. Р № 000389/01 Per. уд. № ЛП-001503

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных женщин рекомендовано только интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b.<sup>1</sup>

### Рекомендации Минздрава РФ

по экстренной профилактике гриппа и ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19)  
рекомбинантным интерфероном альфа-2b<sup>2</sup> (препарат **ГРИППФЕРОН®**, капли и спрей назальные)

Возрастная группа	Разовая возрастная доза (капли и спрей назальные)
Взрослые, в т.ч. беременные женщины	3 капли/впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день, до 1 месяца (разовая доза – 3000 МЕ, суточная доза – 6000 МЕ)
Дети от 0 до 1 года	1 капля/впрыскивание в каждый носовой ход 2 раза в день, до 1 месяца (разовая доза – 1000 МЕ, суточная доза – 2000 МЕ)
Дети от 1 до 3 лет	2 капли/впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день, до 1 месяца (разовая доза – 2000 МЕ, суточная доза – 4000 МЕ)
Дети от 3 до 14 лет	2 капли/впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день, до 1 месяца (разовая доза – 2000 МЕ, суточная доза – 4000 МЕ)

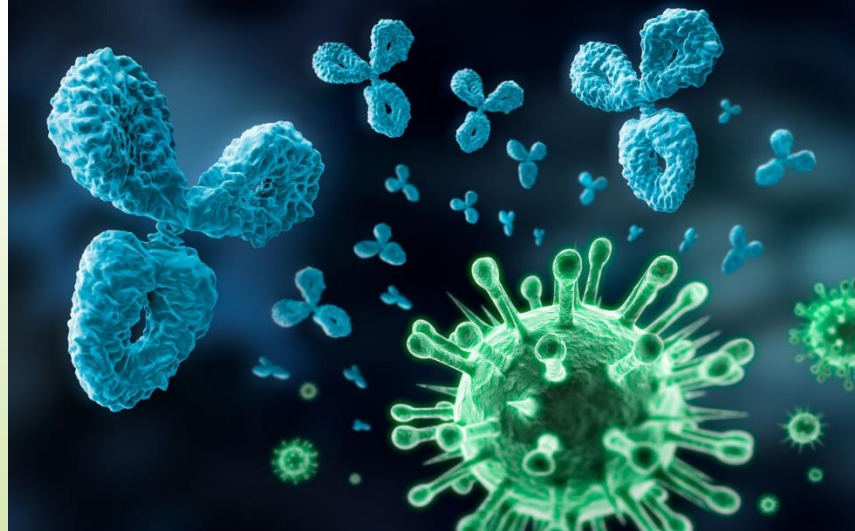
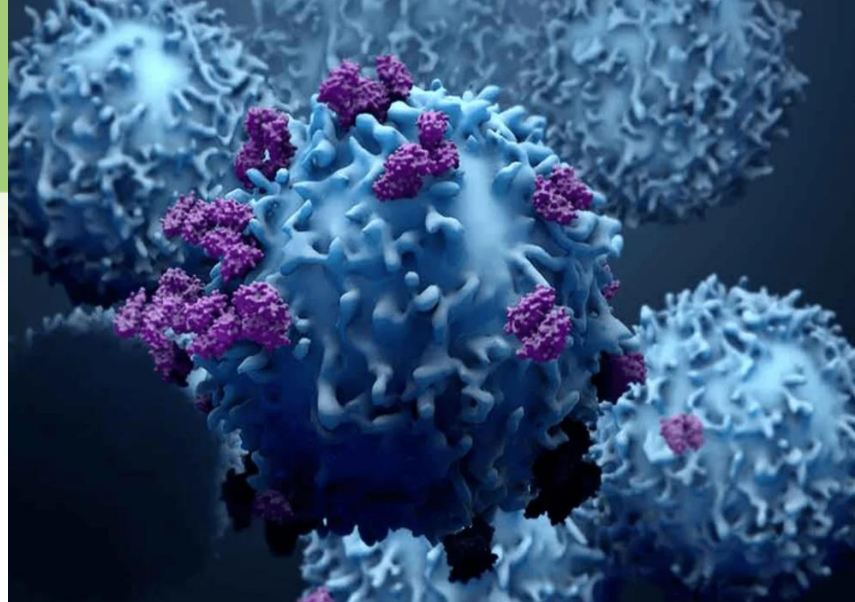
При необходимости профилактические курсы повторяют.

При нахождении в семье/организованном коллективе профилактику препаратом **ГРИППФЕРОН®** желательно проводить всем членам семьи /организованного коллектива.

по лечению ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) и гриппа  
рекомбинантным интерфероном альфа-2b<sup>1,2</sup> (препарат **ГРИППФЕРОН®**, капли и спрей назальные)  
при неосложненных формах заболевания легкой и средней степени тяжести

Возрастная группа	Разовая возрастная доза (капли и спрей назальные)
Взрослые	3 капли/впрыскивания в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз в день в течение 5 дней
Дети от 0 до 1 года	1 капля/впрыскивание в каждый носовой ход (1000 МЕ) 5 раз в день в течение 5 дней
Дети от 1 до 3 лет	2 капли/впрыскивания в каждый носовой ход (2000 МЕ) 3–4 раза в день в течение 5 дней
Дети от 3 до 14 лет	2 капли/впрыскивания в каждый носовой ход (2000 МЕ) 4–5 раз в день в течение 5 дней

При выявлении ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции) всем контактным и проживающим совместно лицам необходимо проводить профилактику препаратом **ГРИППФЕРОН®** по схеме табл. №1.]





# ГРИППФЕРОН®

капли и спрей назальные

интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный

**Гриппферон®** — оригинальный лекарственный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b для экстренной профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и гриппа. Обладает противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием.



## Показания к применению:

Профилактика и лечение гриппа и ОРВИ у детей с первых дней жизни и взрослых, включая беременных и кормящих женщин

## Применение при беременности и лактации

**Гриппферон®** разрешен к применению в течение всего периода беременности в соответствии с возрастной дозой

**Гриппферон®** выпускается в удобном индивидуальном флаконе-капельнице или спрее.

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРМ www.firm.ru



# Комбинированные препараты

- **Нео-Пенотран Форте Л** - интравагинально по 1 суппозитории вечером (перед сном) в течение 7 дней
  - метронидазол - 750 мг
  - миконазола нитрат - 200 мг
  - лидокаин - 100 мг



- **Вагиферон** - интравагинально по 1 суппозитории вечером (перед сном) в течение 10 дней
  - интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный – не менее 50 000 МЕ
  - метронидазол - 0,25 г
  - флуконазол - 0,15 г
  - кислота борная



## Этиотропная терапия

В настоящее время следует выделить несколько препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19: фавипиравир, молнупиравир, нирматрелвир+ритонавир, ремдесивир, синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двухцепочечная], препараты моноклональных антител, умифеновир и интерферон-альфа.

Рекомбинантный интерферон альфа (ИФН- $\alpha$ ) для интраназального введения обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути.

В качестве противовирусной терапии детей с COVID-19 в случаях заболеваний среднетяжелой и легкой степени тяжести рекомендуются препараты ИФН- $\alpha$ , при тяжелой степени тяжести используются внутривенные иммуноглобулины.

Интерферон-альфа может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. Исследования в КНР у детей показали возможность более длительного выделения вируса с фекалиями, чем из верхних дыхательных путей (до 28 против 14 дней). Поэтому обосновано применение препаратов ИФН- $\alpha$  в свечах, особенно с антиоксидантами, которые обеспечивают системное действие препарата, могут способствовать сокращению периода выделения вируса SARS-CoV-2 с фекалиями.

## Профилактика

Сахарный диабет (СД) является фактором риска развития тяжелой пневмонии и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности и повышением риска осложнений и смерти. Пациенты с сахарным диабетом должны тщательно следовать рекомендациям по профилактике заболевания COVID-19. В качестве специфической профилактики рекомендовано применение препаратов альфа-интерферона.



# Интерферо альфа 2b: лечение и профилактика COVID-19

## РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ



	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
<b>ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ</b>			
Схема 1 <sup>14</sup>	1 <sup>3</sup>	Фавипиравир <sup>5</sup>	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
Схема 2 <sup>14</sup>	1 <sup>3</sup>	Молнупиравир <sup>7</sup>	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)

**Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 18 (26.10.2023)**



# Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 18 (26.10.2023)

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
<b>ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ</b>			
Схема 3 <sup>14</sup>	1 <sup>3</sup>	Нирматрелвир+ Ритонавир <sup>9</sup>	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира два раза в сутки (каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °С)
Схема 4 <sup>14</sup>	1 <sup>3</sup>	Умифеновир <sup>5</sup>	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
Схема 5 <sup>24</sup>	1 <sup>3</sup>	Фавипиравир <sup>5</sup>	Для пациентов с массой тела < 75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут. со 2 по 10 день (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
Схема 6 <sup>24</sup>	1 <sup>3</sup>	Молнупиравир <sup>7</sup>	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
<b>ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ</b>			
Схема 7 <sup>14</sup>	1 <sup>3</sup>	Нирматрелвир+ Ритонавир <sup>5</sup>	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира два раза в сутки (каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
Схема 8 <sup>24</sup>	1 <sup>3</sup>	Умифеновир <sup>5</sup>	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)

# Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 18 (26.10.2023)

## РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
<b>ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ (ПАЦИЕНТЫ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ КОМОРБИДНОСТИ) ИЛИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ</b>			
Схема 1	1 <sup>3</sup>	Фавипиравир <sup>5</sup>	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут. со 2 по 10 день (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г. в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
	5	Ривароксабан или Аликсабан	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней 2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
Схема 2	1	Молнупиравир <sup>7</sup>	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Тофацитиниб или Барицитиниб или Упадацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней 4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней 15 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
	5	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
	6 <sup>8</sup>	Ривароксабан или Аликсабан или Дабигатрана этексилат <sup>6</sup>	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней 2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней 110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
<b>СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ</b>			
Схема 3	1 <sup>3</sup>	Нирматрелвир+ Ритонавир <sup>9</sup>	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира два раза в сутки (каждые 12 часов) Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	ИФН-α, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный) Тофацитиниб или Барицитиниб	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток 10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней 4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
	4	Упадацитиниб	15 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
	5	Парацетамол Ривароксабан или Аликсабан	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С) 10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней 2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
	6 <sup>8</sup>	Дабигатрана этексилат <sup>6</sup>	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней

## СПИСОК ВОЗМОЖНЫХ К НАЗНАЧЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

Препарат (мнн)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания, особые указания, побочные эффекты
ИФН-α	Обладает местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием.	Интраназальные формы: спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь	В соответствии с инструкцией по применению препарата.	Беременным назначают только рекомбинантный ифн-α2b.

# Интерферон альфа-2b в терапии беременных, рожениц, родильниц с COVID19



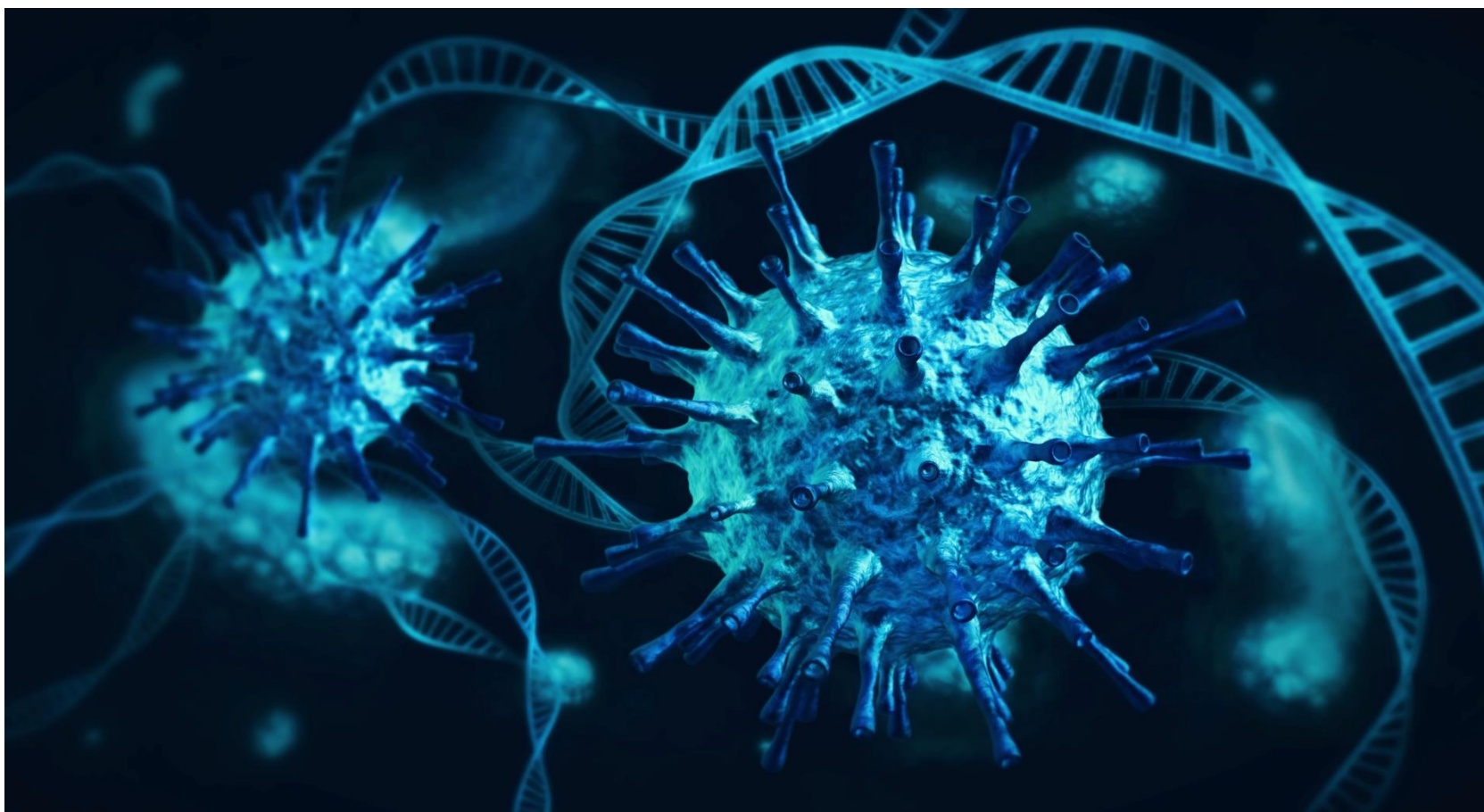
## МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19

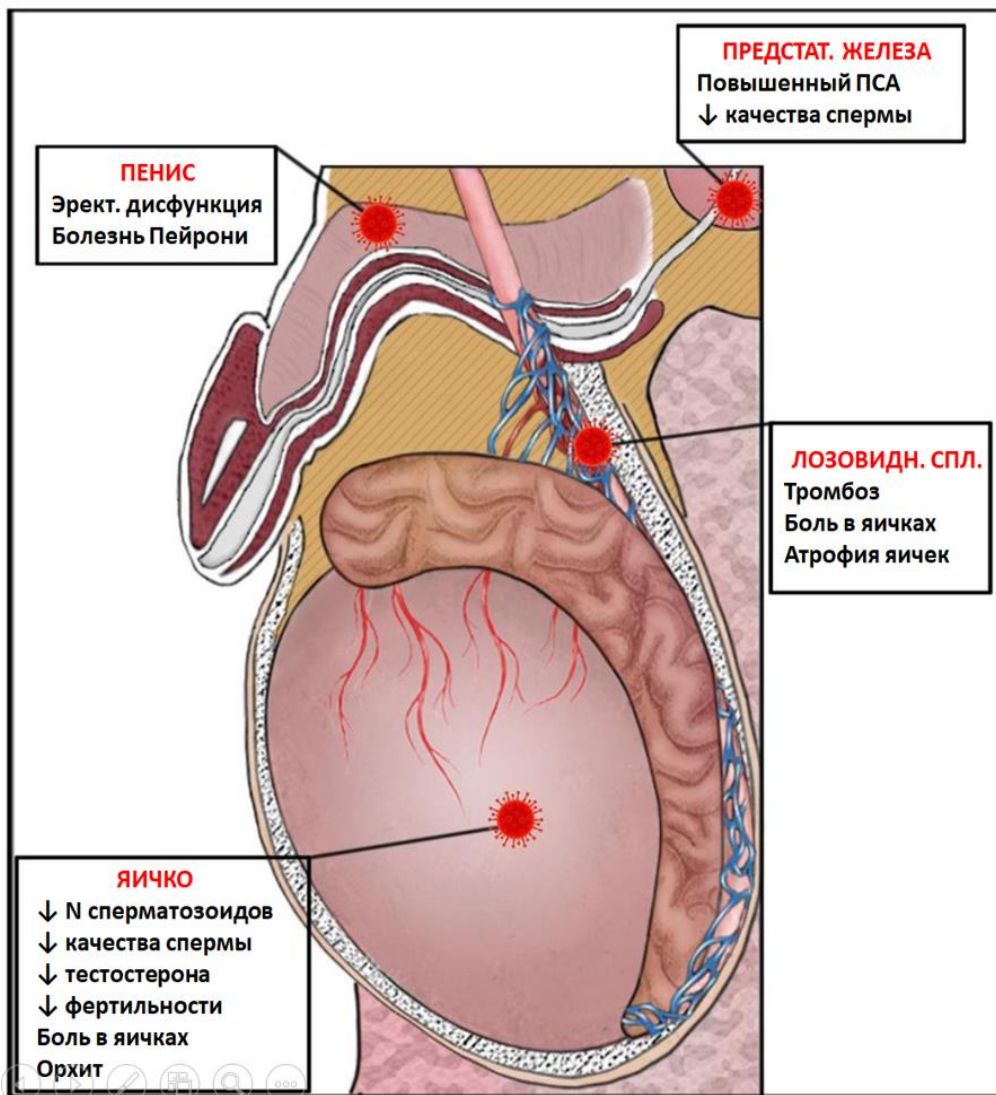


Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон альфа-2b, противомалярийные препараты противопоказаны к применению во время беременности. Применение рекомбинантного интерферона альфа-2b при беременности проводится по решению врачебной комиссии, и только в случае, когда предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода. Исключением является препарат Гриппферон®, который разрешен во время беременности и в послеродовом периоде. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против SARS-CoV-2 по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания |.

# **SARS-CoV-2 и репродуктивная система**



# SARS-CoV-2 и репродуктивная функция мужчин

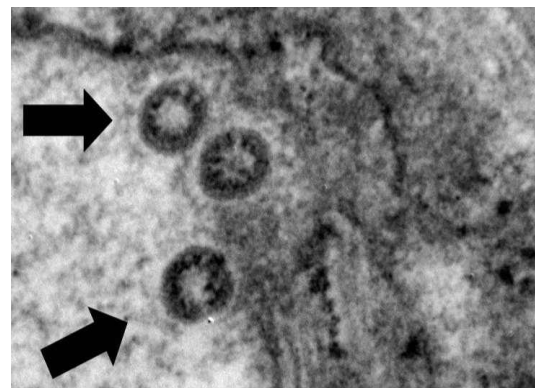


## У мужчин: ACE2 присутствует в:

- простате
- семенных канальцах яичек
- сперматогониях
- клетках Сертоли
- клетках Лейдига

## Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в:

- крови
- моче
- мазках кожи лица
- мазках из ануса
- сперме



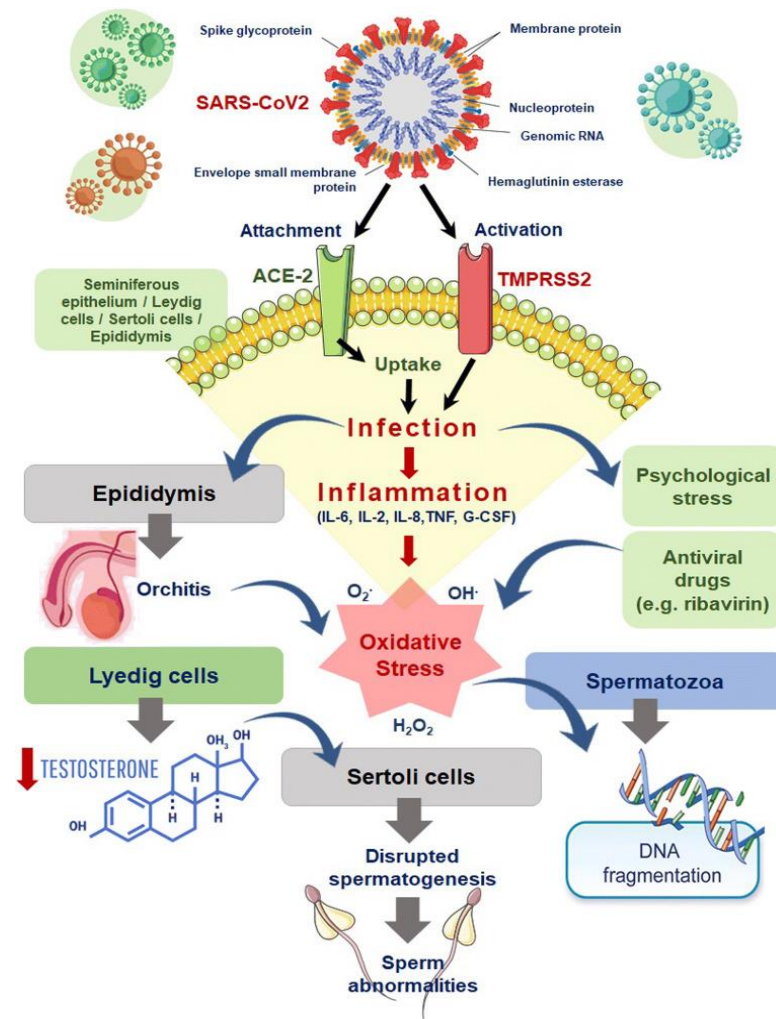
Madden PJ, Thomas Y, Blair RV, Samer S, Doyle M, Midkiff CC, Becker ME, Arif MS, McRaven MD, Simons LM, Carias AM, Martinelli E, Lorenzo-Redondo R, Hultquist JF, Villinger FJ, Veazey RS, Hope TJ. An immunoPET probe to SARS-CoV-2 reveals early infection of the male genital tract in rhesus macaques. bioRxiv [Preprint]. 2022 Feb 28:2022.02.25.481974. doi: 10.1101/2022.02.25.481974. PMID: 35262081; PMCID: PMC8902882.

в модификации Д.В.Исакова, В.А.Исакова, 2022, 2023; Rong Li. et al., 2020; Lukassen et al., 2020; Fan et al., 2020, Wang and Xu, 2020

# SARS-CoV-2 и репродуктивные нарушения у мужчин

❖ Связывание SARS-CoV-2 с рецептором ACE2 приводит к изменениям регуляции процесса аутофагии, в том числе в клетках Лейдига, клетках Сертоли и клетках семенных канальцев, что негативно влияет на сперматогенез.

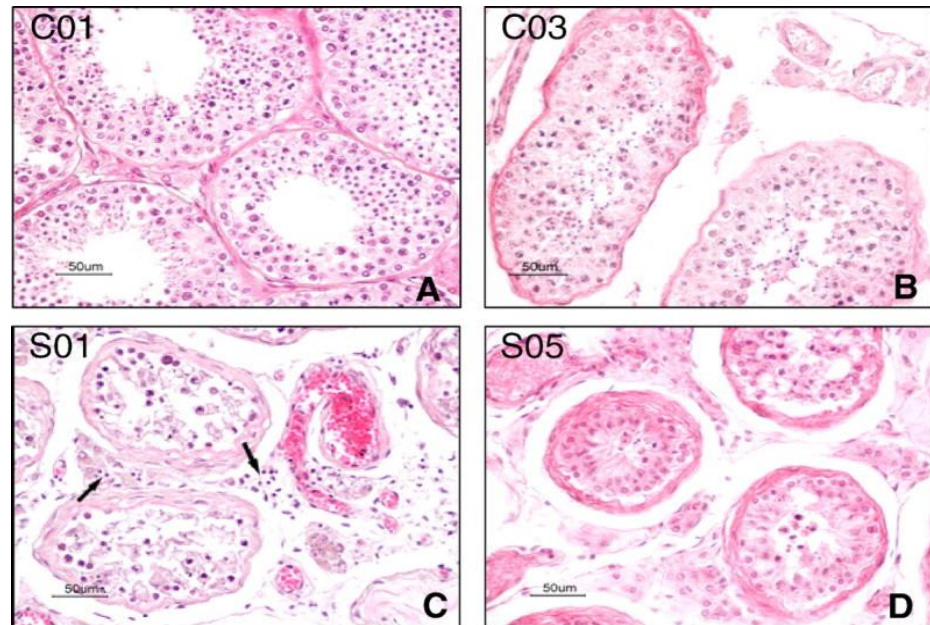
❖ Избыточное воспаление и оксидативный стресс при COVID-19 обладают доказанным повреждающим действием на клетки и ткани мужской половой системы.



# SARS-CoV-2 и репродуктивные нарушения у мужчин

❖ В всех умерших пациентов с **орхитом** в яичках наблюдалось широко распространенное разрушение зародышевых клеток, небольшое количество или отсутствие сперматозоидов в семенных канальцах, утолщенная базальная мембрана и инфильтрация лейкоцитов.

❖ Спермограмма, выполненная после тяжелого течения COVID-19, показывала низкую концентрацию сперматозоидов и невысокую подвижность на протяжении до трех месяцев после, а **также нарушение процесса образования половых клеток.**



Окраска гематоксилин-эозином.

- A) Яички из контрольного случая C01 с нормальной морфологией.  
B) Яички из контрольного случая C03, который умер от болезни с высокой температурой и лечился стероидами, показало легкое утолщение базальной мембраны и сосудистую полость.  
C) Яички пациента S01 с SARS, демонстрирующие потерю половых клеток, инфильтрацию лейкоцитов (стрелки) и закупорку сосудов.  
D) Яичко пациента S05 с атипичной пневмонией, демонстрирующее утолщение базальной мембраны, перитубулярный фиброз и закупорку сосудов. Бар = 50 мкм



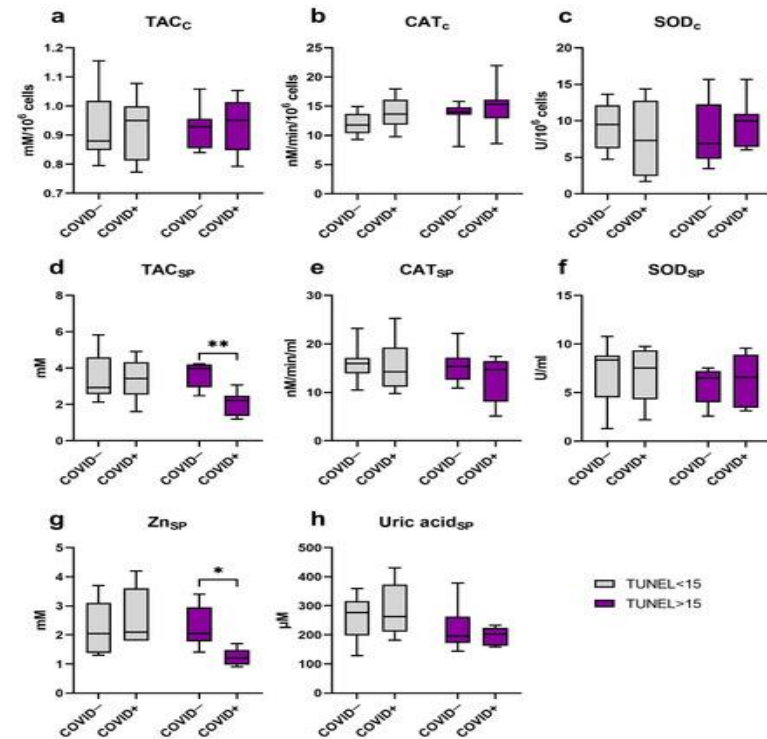
# SARS-CoV-2 и репродуктивные нарушения у мужчин

Исследования также подтверждают, что спустя почти полгода в сперматозоидах мужчин, перенесших COVID-19 даже в легкой форме, уровень окислительного стресса остается высоким.

\*\*\*

Образцы спермы, полученные от переболевших мужчин характеризуются :

- ❖ высоким содержанием поврежденной ДНК
- ❖ большим количеством незрелых сперматозоидов и лейкоцитов, что связано с развитием оксидативного стресса
- ❖ значительным снижением уровень цинка, участвующего в защитных реакциях
- ❖ сокращением почти в 2 раза общего уровня антиоксидантной активности в сперме

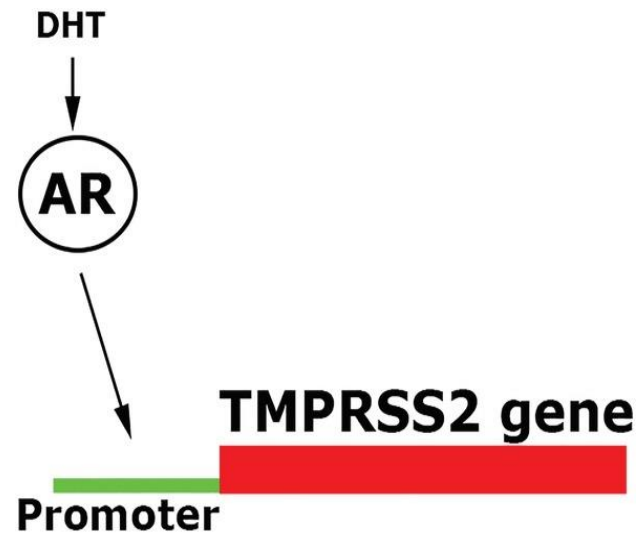
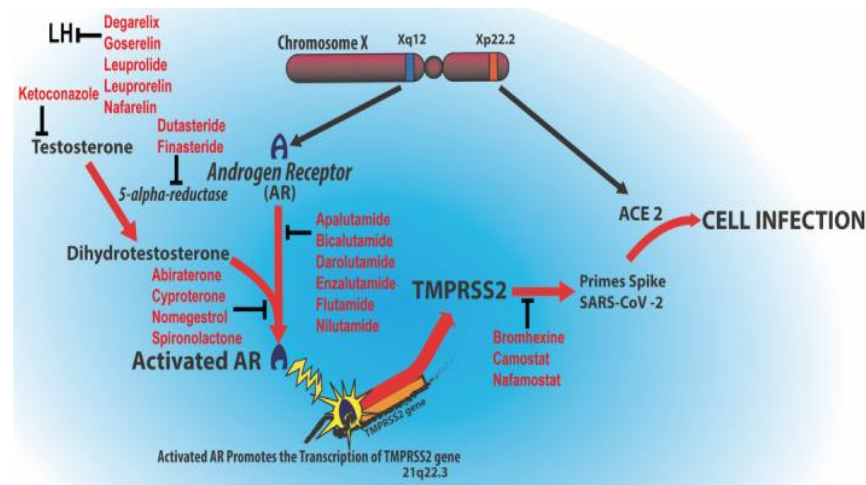


Уровень антиоксидантных компонентов в сперме и семенной плазме мужчин после COVID-19 в зависимости от уровня фрагментации ДНК.

# SARS-CoV-2 и репродуктивные нарушения у мужчин

❖ ACE2 преимущественно обнаруживался в сперматогониальных клетках, клетках Лейдига и клетках Сертоли, а сериновая протеаза - TMPRSS2 экспрессировалась только в сперматогониальных клетках и сперматидях.

❖ Сайт промотора транскрипции гена TMPRSS2 требует активированного андрогенового рецептора тестостероном. Также дигидротестостерон (ДГТ) является мощным активатором рецепторов андрогенов и продуцируется внутриклеточно в определенных клетках тканей, таких как простата, волосы и печень, которые экспрессируют 5-альфа-редуктазу

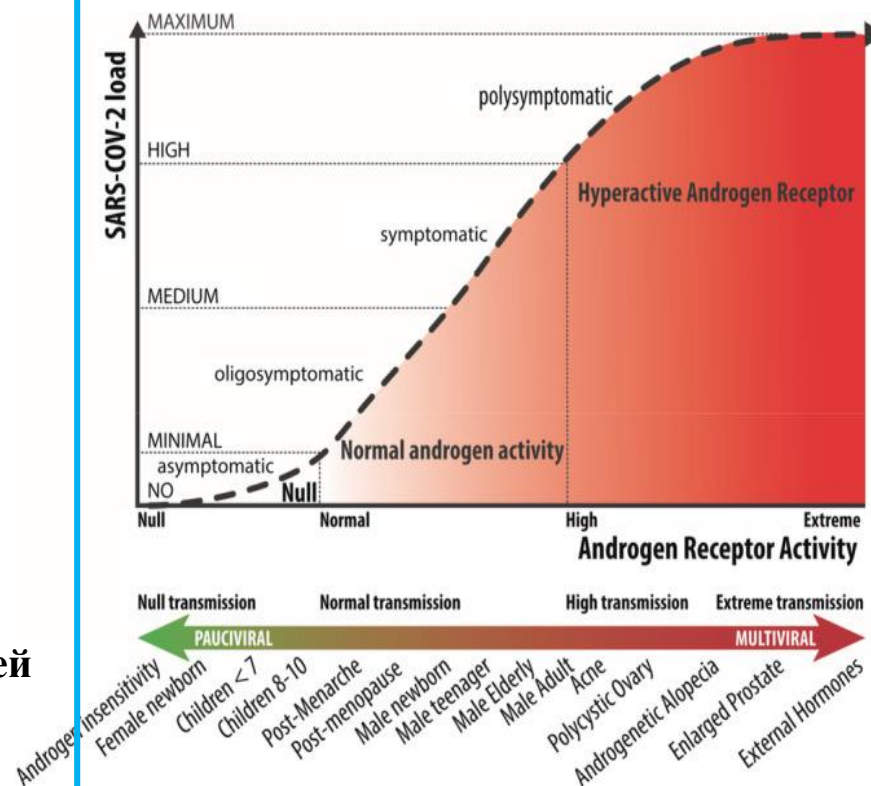


# SARS-CoV-2 и репродуктивные нарушения у мужчин

Данный механизм объясняет непропорционально низкий уровень тяжелых случаев COVID-19 среди взрослых женщин по сравнению со взрослыми мужчинами.

В связи с этим можно выделить особые контингенты, склонные к тяжёлому течению инфекции:

- ❖ мужчины, страдающие андрогенетической алопецией
- ❖ мужчины с доброкачественной гиперплазией предстательной железы
- ❖ женщины, страдающие синдромом гиперандрогенемии (СПКЯ, ВДКН).



# Наличие рецепторов к SARS-CoV-2 в органах женской репродуктивной системы

## АПФ2 (ACE2):

- ❖ Яичники
- ❖ Ооциты
- ❖ Влагалище
- ❖ Эндометрий
- ❖ Плацента

## Коэкспрессия TMPRSS2

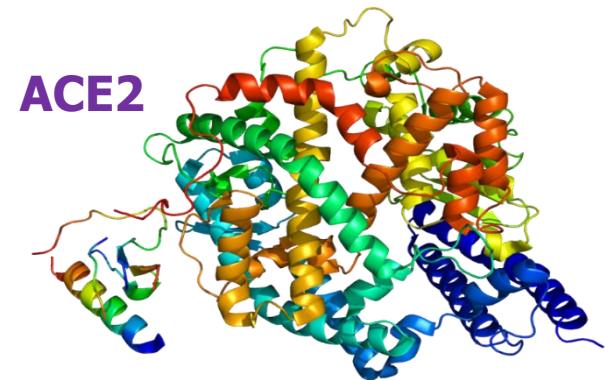
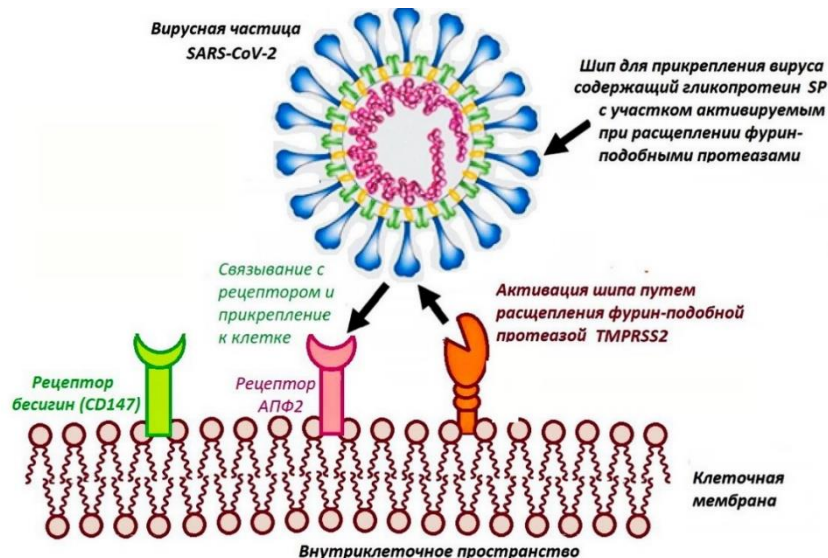
- (мембрано-связанная сериновая протеаза) и ACE2:
- ❖ Эндометрий
  - ❖ Плацента

## CD147 (базигин):

- ❖ Эпителий яичников
- ❖ Клетки теки и гранулезы
- ❖ Эндометрий
- ❖ Плацента

## АПФ2 (ACE2) в эндометрии:

- ❖ больше в эпителиальных, чем в стромальных клетках, и в секреторной, чем в пролиферативной фазе,
- ❖ эпителиальные и стромальные клетки в пролиферативной фазе, прирост экспрессии в стромальных клетках в секреторной фазе,

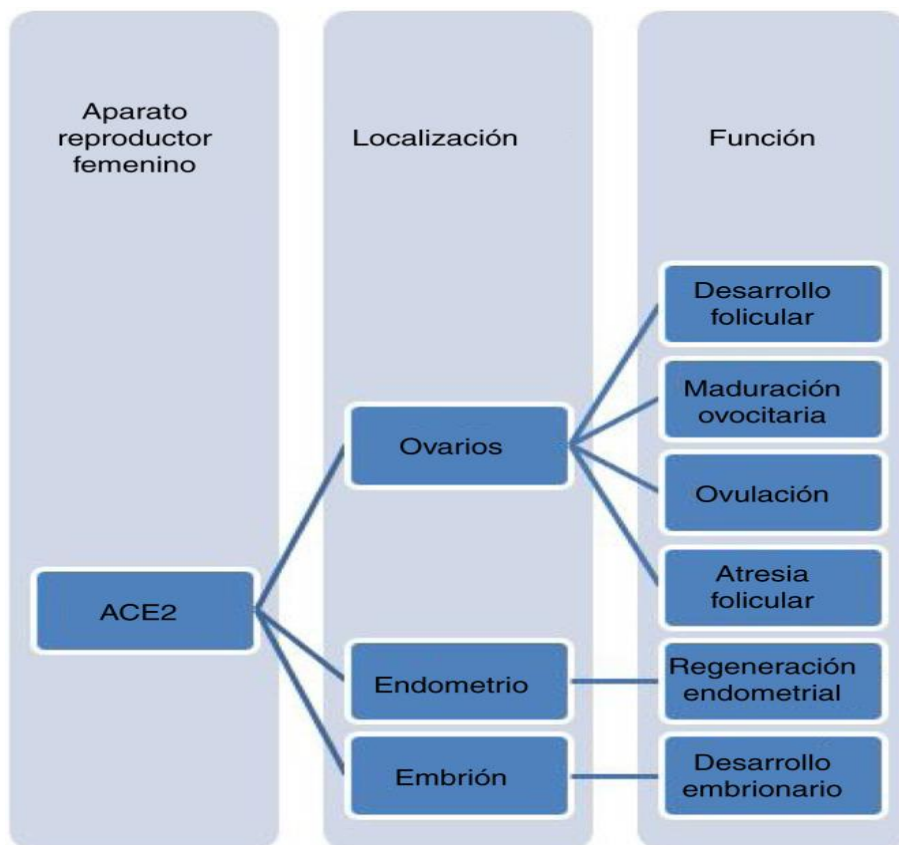


Morelli F. et al., 2021; Fahmi A. et al., 2021; Wang X, et al., 2020; Qi J, et al., 2021; Li M-Y, et al., 2020; Vaz-Silva J, et al., 2009; Valdés G, et al., 2006; Guillot S. et al., 2006; Li K, Nowak RA., 2019

# Экспрессия генов и синтез белков-рецепторов для SARS-CoV-2 в органах женской репродуктивной системы

- ❖ Экспрессия ACE2 и TMPRSS2 имеет место в строме и других клетках яичника, в эндометрии, влагалище, плаценте.
- ❖ Доказано присутствие ACE2 в тканях молочных желез - вероятность передачи через грудное вскармливание.
- ❖ ACE2 высоко экспрессируется в эмбрионах на ранних стадиях.
- ❖ Белок CD147 экспрессируется в клетках гранулезы фолликулов всех стадий развития, поверхностном эпителии яичников, клетках желтого тела

Биологически ACE2 контролирует многие основные физиологические функции яичника, такие как фолликулогенез, фолликулярная атрезия и овуляция.

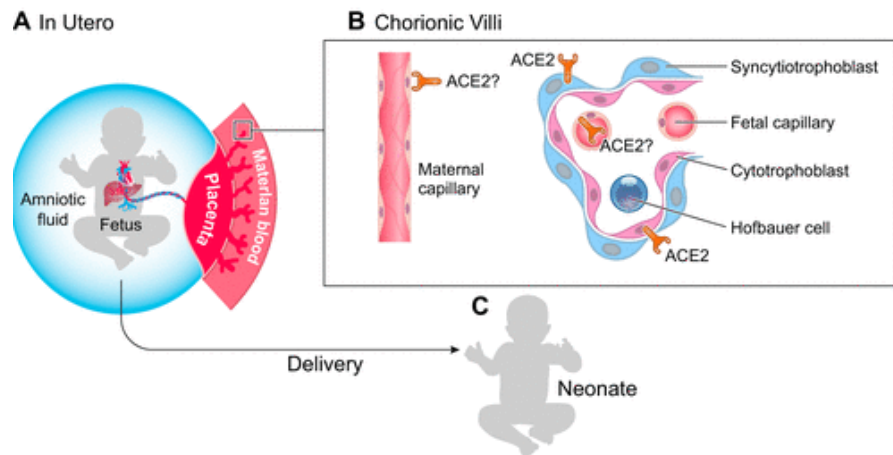


На основании проведенных экспериментальных исследований можно **предположить** вероятность нарушений женской репродуктивной системы через следующие механизмы воздействия:

### **Поражение SARS-CoV-2:**

- тканей яичников** - может способствовать нарушению овуляторной функции или получения инфицированных ооцитов со сниженным потенциалом фертилизации
- ооцитов** - может способствовать получению инфицированных анеуплоидных ооцитов или ооцитов с метаболическими нарушениями, также не способными к фертилизации
- клеток эндометрия** - может приводить к нарушению имплантации эмбрионов

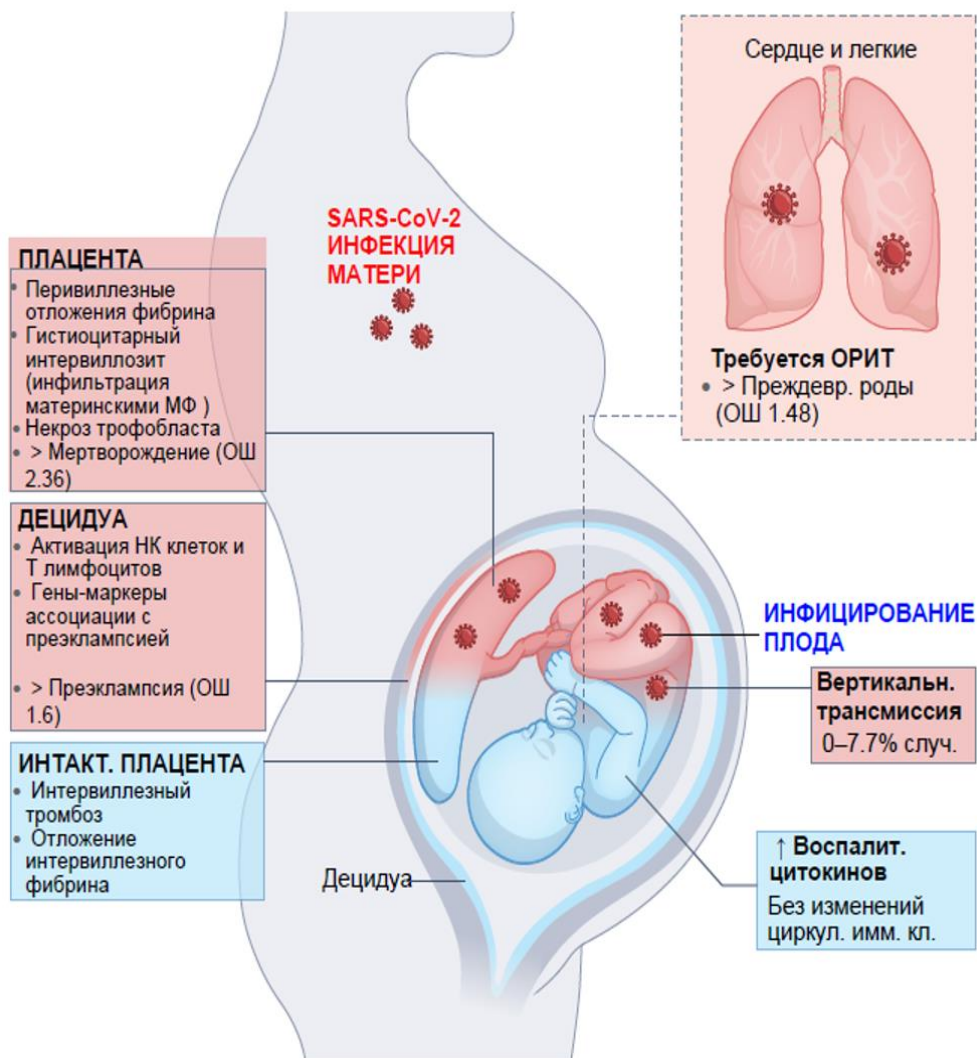
# COVID19 и беременность



**ACE2 широко экспрессируется в плаценте человека: согласно данным GeneCards (база данных человеческих генов института Вейцмана в Израиле), экспрессия ACE2 в плаценте выше, чем в легких, что объясняет возможность возникновения вирусной инфекции в плаценте.**

- ❑ В плазменных ворсинах ACE2 в основном экспрессируется в синцитиотрофобласте, цитотрофобласте, эндотелии и гладких мышцах сосудов первичных и вторичных ворсинок.
- ❑ В материнской строме ACE2 экспрессируется во вторгающемся и внутрисосудистом трофобласте, а также в децидуальных клетках.
- ❑ ACE2 также обнаруживается в артериальном и венозном эндотелии и гладких мышцах пуповины.

# Воздействие инфекции SARS-CoV-2 на плод и плаценту



- SARS-CoV-2 инфицирует стволовые клетки трофобласта человека (hTSC) и их производные.
- ACE2 + ранний синцитиотрофобласт (eSTB) чувствителен к SARS-CoV-2 и MERS-CoV.
- Возможный риск заражения COVID-19 на ранних сроках беременности, но относительно более низкий риск на поздних сроках беременности.

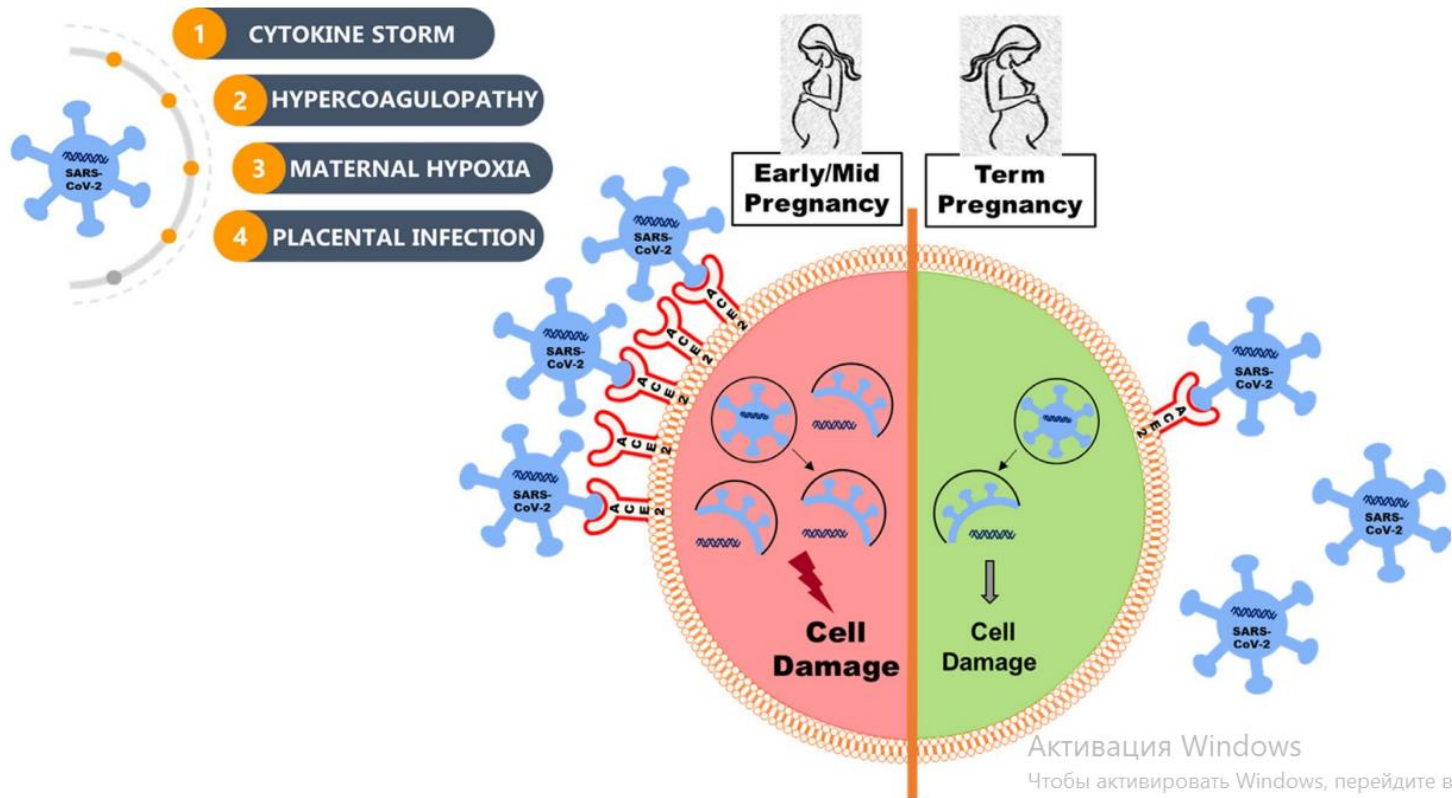
- ❖ > мертворождение
- ❖ > преэклампсия
- ❖ > преждевременные роды
- ❖ вертикальная трансмиссия 0-7.7% случаев

Male V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. Nat Rev Immunol. 2022 May;22(5):277-282. doi: 10.1038/s41577-022-00703-6. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35304596; PMCID: PMC8931577 в модификации Д.В.Исакова, В.А.Исакова, 2022, 2023

Ruan D, Ye ZW, Yuan S, Li Z, Zhang W, Ong CP, Tang K, Ka Ki Tam TT, Guo J, Xuan Y, Huang Y, Zhang Q, Lee CL, Lu L, Chiu PCN, Yeung WSB, Liu F, Jin DY, Liu P. Human early syncytiotrophoblasts are highly susceptible to SARS-CoV-2 infection. Cell Rep Med. 2022 Dec 20;3(12):100849. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100849. Epub 2022 Nov 17. PMID: 36495872; PMCID: PMC9671691



# SARS-CoV-2, экспрессия ACE2 и дисфункция плаценты



## ❑ SARS-CoV-2 может вызывать дисфункцию плаценты:

- системное воспаление (цитокиновый шторм)
- нарушение оксигенации в межворсинчатом пространстве (коагулопатия, связанная с COVID 19, тромботический шторм)
- прямое инфицирование плаценты. Так как экспрессия ACE2 более выражена на ранних сроках беременности по сравнению с поздними сроками, проникновение вируса и повреждение клеток трофобласта, возможно, более выражено на ранних сроках беременности по сравнению с поздними сроками

# COVID19 и беременность



## МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19



Версия 5  
(28.12.2021)

### Частота выделения SARS-CoV-2 у беременных:

- ❖ из плаценты - в 12% случаев
- ❖ из пуповины – в 6%
- ❖ из амниотической жидкости – в 5,6%
- ❖ из грудного молока – в 5,0%
- ❖ из вагинального секрета – в 4,6%

- Доказана возможность вертикальной трансмиссии у 5,3% и частота рождения COVID-19 позитивных новорожденных в 8% наблюдений.
  - Многочисленные наблюдения свидетельствуют о значительно большем количестве осложнений беременности на фоне COVID19, чем без инфекции:
    - группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные, имеющие соматические заболевания.
    - вирусная экспансия при COVID19 (в зависимости от выраженности проявлений) может нарушить функционирование гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы со снижением эндогенной продукции половых стероидов.
- Структура осложнений:**
- преждевременные роды – 14,3-25%
  - преэклампсия – 5,9%
  - выкидыши – 14,5%
  - преждевременный разрыв плодных оболочек – 9,2%
  - задержка роста плода – 2,8-25%
  - послеродовые кровотечения – 54,5%
  - Кесарево сечение – >50%
  - рождение детей с низкой массой тела – 25%
  - дистресс-синдром плода – 26,5-30%
  - госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии – 43%
- ACE2 присутствует в тканях молочных желез, что создаёт предпосылки для инфицирования грудного молока.

# Таким образом, влияние SARS-CoV-2 на беременность и плод

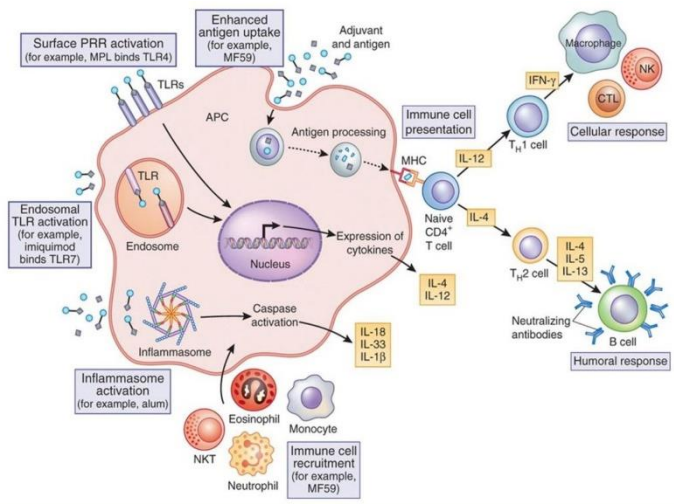
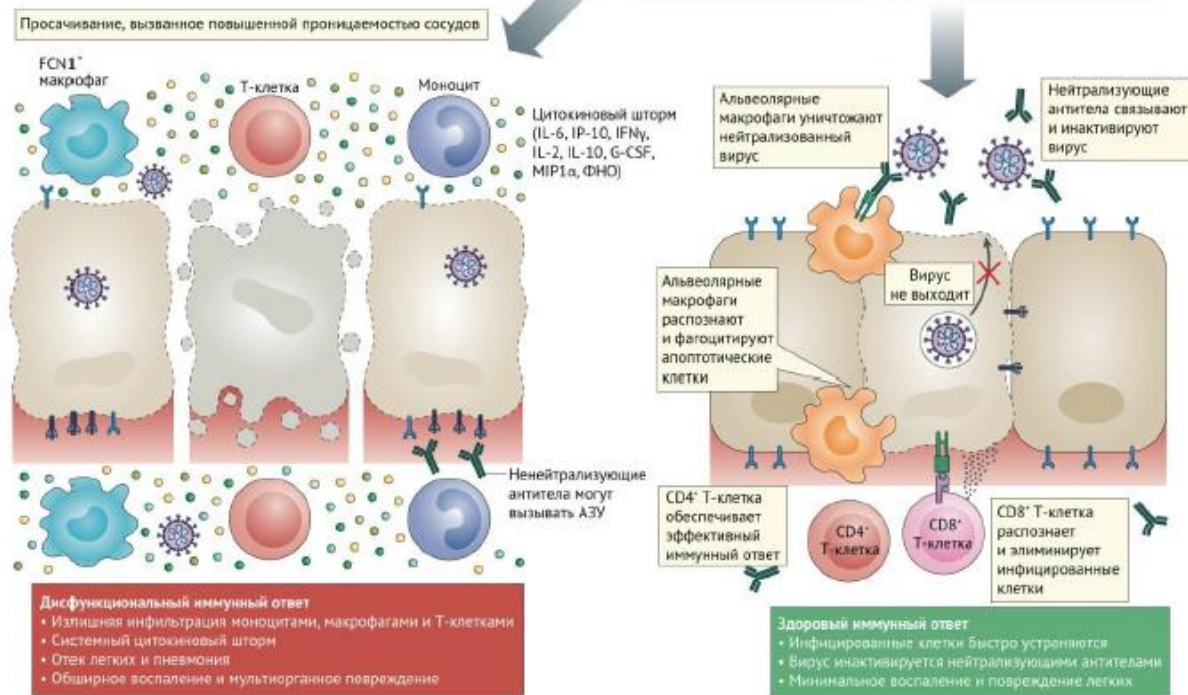
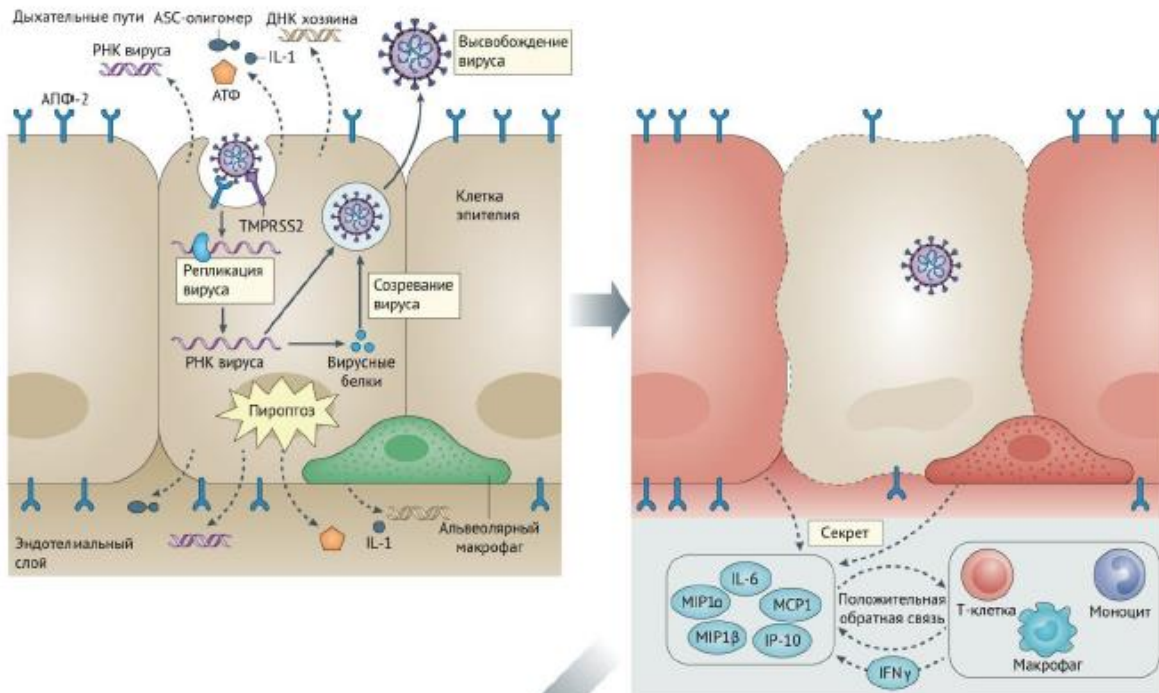
- ❑ **Инфекция SARS-CoV-2 во время беременности связана с изменениями плаценты:**
  - ❖ **плацентит**
  - ❖ **интервиллозит**
  - ❖ **отложение фибрина**
  - ❖ **повреждение децидуальных сосудов**
- ❑ **До 40% инфекций SARS-CoV-2 во время беременности связаны с:**
  - ❖ **недоношенностью**
  - ❖ **выкидышем**
  - ❖ **преэклампсией**
  - ❖ **мертворождением**
- ❑ **Может отмечаться плацентарная инфекция с присутствием РНК SARS-CoV-2 в:**
  - ❖ **пуповине**
  - ❖ **ворсинках плаценты**
  - ❖ **плодных оболочках, трофобластах**
- ❑ **Описан тяжелый неонатальный сепсис.**

Morelli F, Meirelles LEF, de Souza MVF, Mari NL, Mesquita CSS, Dartibale CB, Damke GMZF, Damke E, da Silva VRS, Souza RP, Consolaro MEL. COVID-19 Infection in the Human Reproductive Tract of Men and Nonpregnant Women. Am J Trop Med Hyg. 2021 Jan 18;104(3):814–25. doi: 10.4269/ajtmh.20-1098. Epub ahead of print. PMID: 33534765; PMCID: PMC7941816.

Fahmi A, Brügger M, Démoulin T, Zumkehr B, Oliveira Esteves BI, Bracher L, Wotzkow C, Blank F, Thiel V, Baud D, Alves MP. SARS-CoV-2 can infect and propagate in human placenta explants. Cell Rep Med. 2021 Nov 4;100456. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100456. Epub ahead of print. PMID: 34751258; PMCID: PMC8566476.

# Варианты иммунного ответа во время инфекции SARS-CoV-2

G-CSF — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор;  
 ФНО — фактор некроза опухоли.  
 MIP1 $\alpha$ , MIP1 $\beta$  - макрофагальные воспалительные белки 1 $\alpha$  и 1 $\beta$   
 MCP1- Monocyte Chemoattractant Protein, цитокин, относится к группе CC-хемокинов ( $\beta$ -хемокинов), фактор хемотаксиса МОНОЦИТОВ.



**Дисфункциональный иммунный ответ**

- Излишняя инфильтрация моноцитами, макрофагами и Т-клетками
- Системный цитокиновый шторм
- Отек легких и пневмония
- Обширное воспаление и мультиорганное повреждение

**Здоровый иммунный ответ**

- Инфицированные клетки быстро устраняются
- Вирус инактивируется нейтрализующими антителами
- Минимальное воспаление и повреждение легких

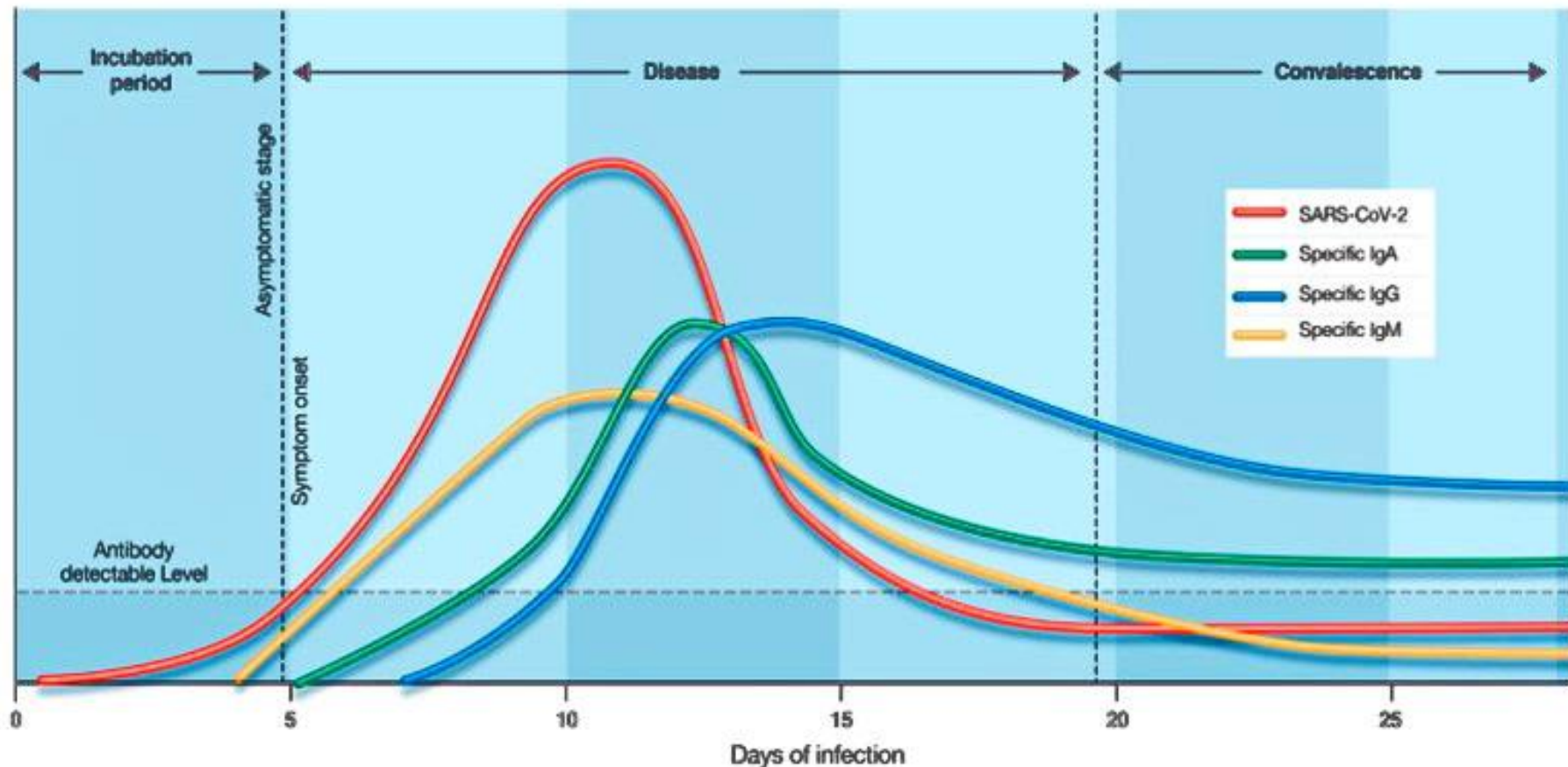
Tay MZ, Poh CM, Réna L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol. 2020 Jun;20(6):363-374. doi: 10.1038/s41577-020-03111-8. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32346093; PMCID: PMC7187672.

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТОДАМИ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2 (BMP - Версия 18 от 26.10.2023)

Результаты исследования SARS-CoV-2				Интерпретация
РНК	IgM / IgA		IgG	
—	—	—	—	Отсутствие текущей и ранее перенесённой инфекции COVID-19
+	+	—	—	Острая фаза инфекции. Серонегативный период. Результат может предшествовать появлению симптомов COVID-19
+	+	+	—	Острая фаза инфекции, Начало развития иммунного ответа
+	+	+	+	Острая фаза инфекции, выраженный иммунный ответ на инфекцию COVID-19
—	—	+	+	Поздняя фаза заболевания или выздоровление, выраженный иммунный ответ
—	—	—	+	Наличие инфекции COVID-19 в прошлом или период выздоровления; либо вакцинация от COVID-19. Сформирован иммунитет к SARS-CoV-2



# Динамика антительного ответа при коронавирусной болезни - COVID-19



**Показаны относительные уровни иммуноглобулинов хозяина (IgM, IgG, IgA) и вирусной нагрузки SARS-CoV-2 на разных стадиях COVID-19. Антитело-специфическая сероконверсия происходит, когда антитело достигает определяемого уровня в крови.**

**Профессор Анча Баранова** - российский и американский биолог. доктор биологических наук, профессор школы системной биологии в Университете Джорджа Мейсона (Вирджиния, США)



## Уровень антител, который защитит от SARS-CoV2 (в т.ч. от дельта-штамма)

«Защитные уровни взялись не с потолка, а из научных работ, опубликованных в других странах, и сопоставления полученных титров нейтрализации с волшебными цифрами ВАУ, которые теперь, благодаря прекрасному и своевременному распоряжению Росздравнадзора, выдают все компании, тестирующие антитела» (А. Баранова)

**ВАУ (Binding Antibody Units)** – единицы связывающих антител, используемые в Первом международном стандарте ВОЗ для антител к SARS CoV-2 (NIBSC code 20/136), относительно которого аттестованы калибраторы применяемой тест-системы. **Abbott AU (Arbitrary Unit)** – условные единицы концентрации антител Abbott Laboratories – Эбботт Лэбораториз.

- ❑ **< 200 ВАУ/мл = скорее на ревакцинацию**
- ❑ **> 200 ВАУ/мл, но < 320 ВАУ/мл = некоторая защита от тяжелой формы имеется, степень защиты зависит от того, насколько вы ближе к высоким цифрам**
- ❑ **> 320 ВАУ/мл = вы пока «окей»**
- ❑ **> 1000 ВАУ/мл = жизнь прекрасна**
- ❑ **> 2000 ВАУ/мл = коронавирус сбиваем на подлете одним взглядом!**

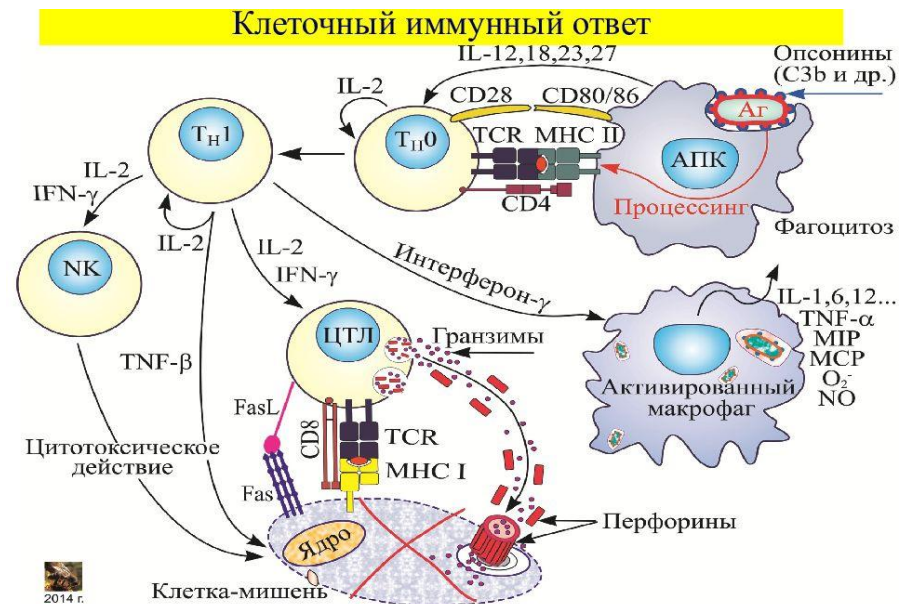
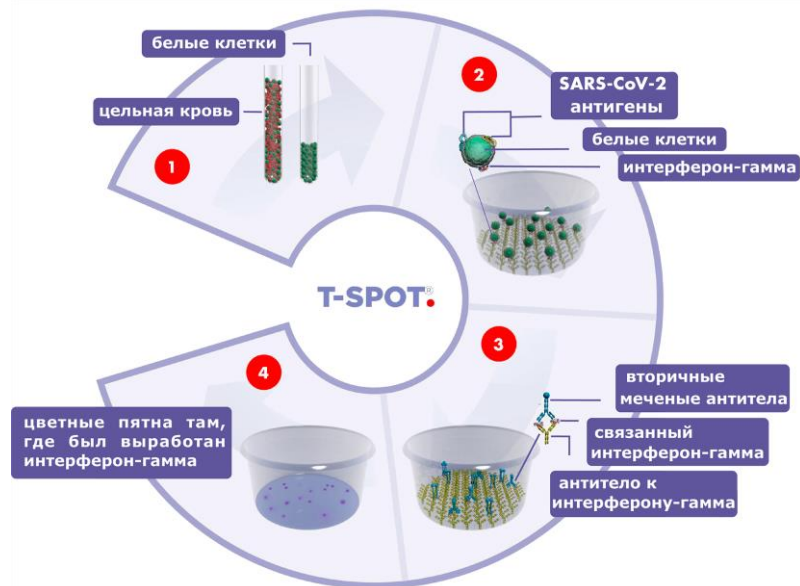
## Ориентировочная градация результатов теста производства «Вектор-Бест» для определения IgG антител к спайк-белку



- ❑ **< 10,0 ВАU /мл** – отрицательный (антител нет);
- ❑ **≥ 10,0 ВАU /мл** – положительный (антитела есть);
- ❑ **при 11-79 ВАU/мл** = вируснейтрализующий эффект низкий (принятие решения по вакцинации);
- ❑ **при 80-149,9 ВАU/мл** = вируснейтрализующий эффект действует только в 50% случаев (контроль в динамике);
- ❑ **при >150 ВАU/мл** = вируснейтрализующая активность ярко выражена в 100% случаев (достаточный уровень для защиты, вакцинация не требуется);
- ❑ **при 500 и выше** = выработан максимальный уровень антител (вакцинация не требуется).



# Тест на Т-клеточный иммунитет при COVID-19 (ELISPOT)



## Преимущества:метода ELISPOT:

- ❖ проверенная технология обнаружения активных Т-клеток для измерения силы иммунного ответа на инфекцию;
- ❖ технология ELISPOT в настоящее время является уникальной в мире;
- ❖ ELISPOT широко используется исследователями разных стран при разработке вакцин от COVID-19;
- ❖ ELISPOT является наиболее перспективной платформой среди методов оценки Т-клеточного иммунного ответа:
  - ✓ для теста берется кровь из вены, отделяются Т-лимфоциты, - они могут и уничтожить вирус, и активировать выработку антител другими лимфоцитами;
  - ✓ к определенным Т-лимфоцитам добавляют белки вируса;
  - ✓ если Т-лимфоциты и вирусы раньше встречались, то они выделяют цитокины;
  - ✓ если спотов больше 12 – это означает, что иммунитет есть.

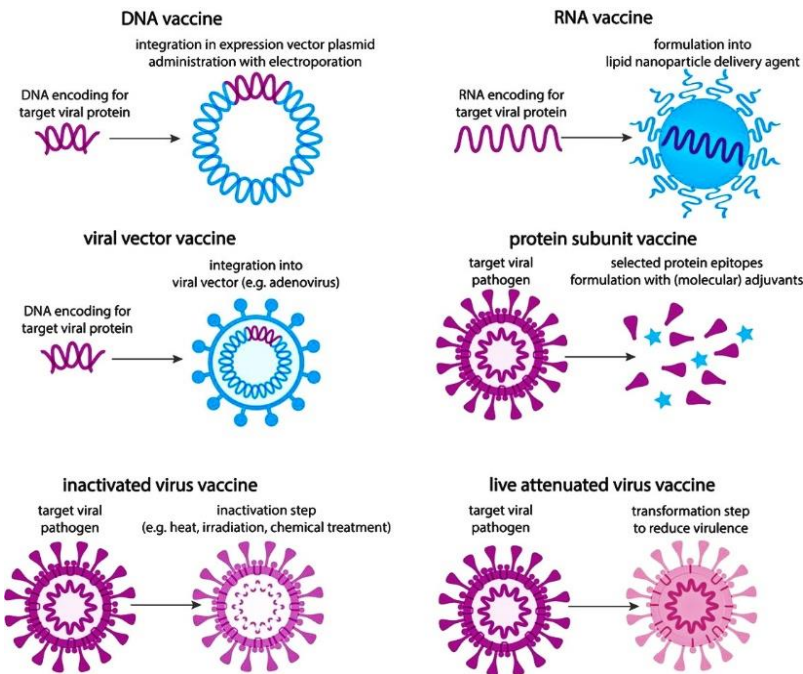
НК не образуются из Тн 1, а АКТИВИРУЮТСЯ их цитокинами -IL-2 и IFN-γ

# Специфическая профилактика COVID-19

**Вакцинация** – специфическая профилактика, направлена на повышение устойчивости организма к инфекциям путем создания искусственного иммунитета. Это достигается при помощи вакцин. Вакцины стимулируют собственную иммунную систему организма к защите человека от соответствующей инфекции или болезни (ВОЗ).

- Инактивированные вакцины**
- Живые аттенуированные вакцины**
- Векторные, нереплицирующиеся (в том числе аденовирусные)**
- Векторные, реплицирующиеся**
- Векторные, инактивированные**
- ДНК-вакцины**
- РНК-вакцины**
- Рекомбинантные белковые вакцины**

# Вакцины от COVID-19, над которыми работают учёные во всем мире, разрабатываются на разных технологических платформах, у каждой из которых есть преимущества и недостатки



**Инактивированные вакцины** получают путём выращивания SARS-CoV-2 в культуре клеток, обычно на клетках Vero, с последующей химической инактивацией вируса.

**Примерами** зарегистрированных инактивированных вакцин являются CoronaVac (Sinovac, Китай), Covaxin (Bharat Biotech, Индия), Sinopharm (Sinopharm/Институт биологических препаратов Уханя, Китай), КовиВак (Центр Чумакова, Россия), BBIBP-CorV (Sinopharm/Институт биологических препаратов Пекина, Китай).

**Живые аттенуированные вакцины** получают путём создания генетически ослабленной версии вируса, которая реплицируется в ограниченной степени, не вызывая заболевания, но вызывая иммунный ответ, подобный тому, который вызывается естественной инфекцией.

**Примерами** живой аттенуированной вакцины служат BCG vaccine (Мельбурнский университет/Университет Неймегена, Нидерланды/США/Австралия) и COVI-VAC (Codagenix/Институт сыворотки Индии, США/Индия), находящиеся на стадии клинических испытаний.

**Векторные, нереплицирующиеся (в том числе аденовирусные)** представляют большую группу вакцин, находящихся в разработке. Такие вакцины обычно основаны на другом вирусе, который был сконструирован для экспрессии белка-шипы и был отключён от репликации *in vivo* из-за делеции частей его генома.

**Примерами** зарегистрированных нереплицирующихся векторных вакцин являются Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) (Центр Гамалеи, Россия), Convidicea (CanSino Biologics, Китай), AZD1222 (Oxford/AstraZeneca) (AstraZeneca/Оксфордский университет, Швеция/Великобритания), COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson, Нидерланды/США)

# Вакцины от COVID-19, над которыми работают учёные во всем мире, разрабатываются на разных технологических платформах, у каждой из которых есть преимущества и недостатки

**Векторные, реплицирующиеся** обычно происходят из аттенуированных или вакцинных штаммов вирусов, которые были сконструированы для экспрессии трансгена, в данном случае белка-шипа. В некоторых случаях также используются вирусы животных, которые не размножаются и не вызывают заболеваний у людей. Такой подход может привести к более устойчивой индукции иммунитета, поскольку вектор в некоторой степени распространяется у вакцинированного человека и часто также вызывает сильный врождённый иммунный ответ. Некоторые из этих векторов также можно вводить через поверхности слизистых оболочек, что может вызвать иммунный ответ. Как **пример** — вектор на основе вируса гриппа, разрабатываемый Пекинским институтом биологических продуктов. В настоящее время находится в разработке DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT1 (Университет Сямынь, Китай), зарегистрированные отсутствуют.

**Векторные, инактивированные.** Некоторые вакцины-кандидаты от SARS-CoV-2, которые в настоящее время находятся в стадии разработки, основаны на вирусных векторах, которые отображают спайковый белок на своей поверхности, но затем инактивируются перед использованием. Преимущество этого подхода заключается в том, что процесс инактивации делает векторы более безопасными, поскольку они не могут реплицироваться даже в хозяине с ослабленным иммунитетом. Используя стандартные вирусные векторы, нелегко контролировать количество антигена, который представлен иммунной системе, однако в вакцинах с инактивированными векторами его можно легко стандартизировать, как в случае вакцин с инактивированными или рекомбинантными белками. **Эти технологии в настоящее время находятся на доклинической стадии.**

**ДНК-вакцины** основаны на плазмидной ДНК, которая может производиться в больших количествах в бактериях. Обычно эти плазмиды содержат промоторы экспрессии у млекопитающих и ген, кодирующий белок-спайк, который экспрессируется у вакцинированного индивидуума при доставке. Большим преимуществом этих технологий является возможность крупномасштабного производства в *E. coli*, а также высокая стабильность плазмидной ДНК. Однако ДНК-вакцины часто демонстрируют низкую иммуногенность и должны вводиться с помощью устройств доставки, чтобы сделать их эффективными. Это требование к устройствам доставки, таким как электропораторы, ограничивает их использование. **Зарегистрированные ДНК-вакцины отсутствуют**, на стадии клинических испытаний находятся, например, INO-4800 (Inocio Pharmaceuticals, США/Южная Корея), AG0301-COVID19 (AnGes Inc., Япония), ZyCoV-D (Zydus Cadila, Индия).

# Вакцины от COVID-19, над которыми работают учёные во всем мире, разрабатываются на разных технологических платформах, у каждой из которых есть преимущества и недостатки

**РНК-вакцины** появились относительно недавно. Подобно ДНК-вакцинам, генетическая информация об антигене доставляется вместо самого антигена, и затем антиген экспрессируется в клетках вакцинированного человека. Можно использовать либо мРНК (модифицированную), либо самореплицирующуюся РНК. Для мРНК требуются более высокие дозы, чем для самореплицирующейся РНК, которая амплифицируется сама, и РНК обычно доставляется через липидные наночастицы. В качестве потенциальных вакцин против SARS-CoV-2 были опубликованы многообещающие результаты доклинических испытаний. Преимущества этой технологии: вакцину можно производить полностью *in vitro*. Однако технология является новой, и неясно, с какими проблемами столкнутся в плане крупномасштабного производства и стабильности при долгосрочном хранении, поскольку требуется ультранизкая температура. Кроме того, эти вакцины вводятся путём инъекции и поэтому вряд ли вызовут сильный иммунитет слизистой оболочки.

**Зарегистрированы и активно применяются** Comirnaty (Pfizer/BioNTech/Fosun Pharma, США/Германия/Китай) и Moderna (Moderna/NIAID, США), на стадии клинических испытаний находятся ещё 5 вакцин.

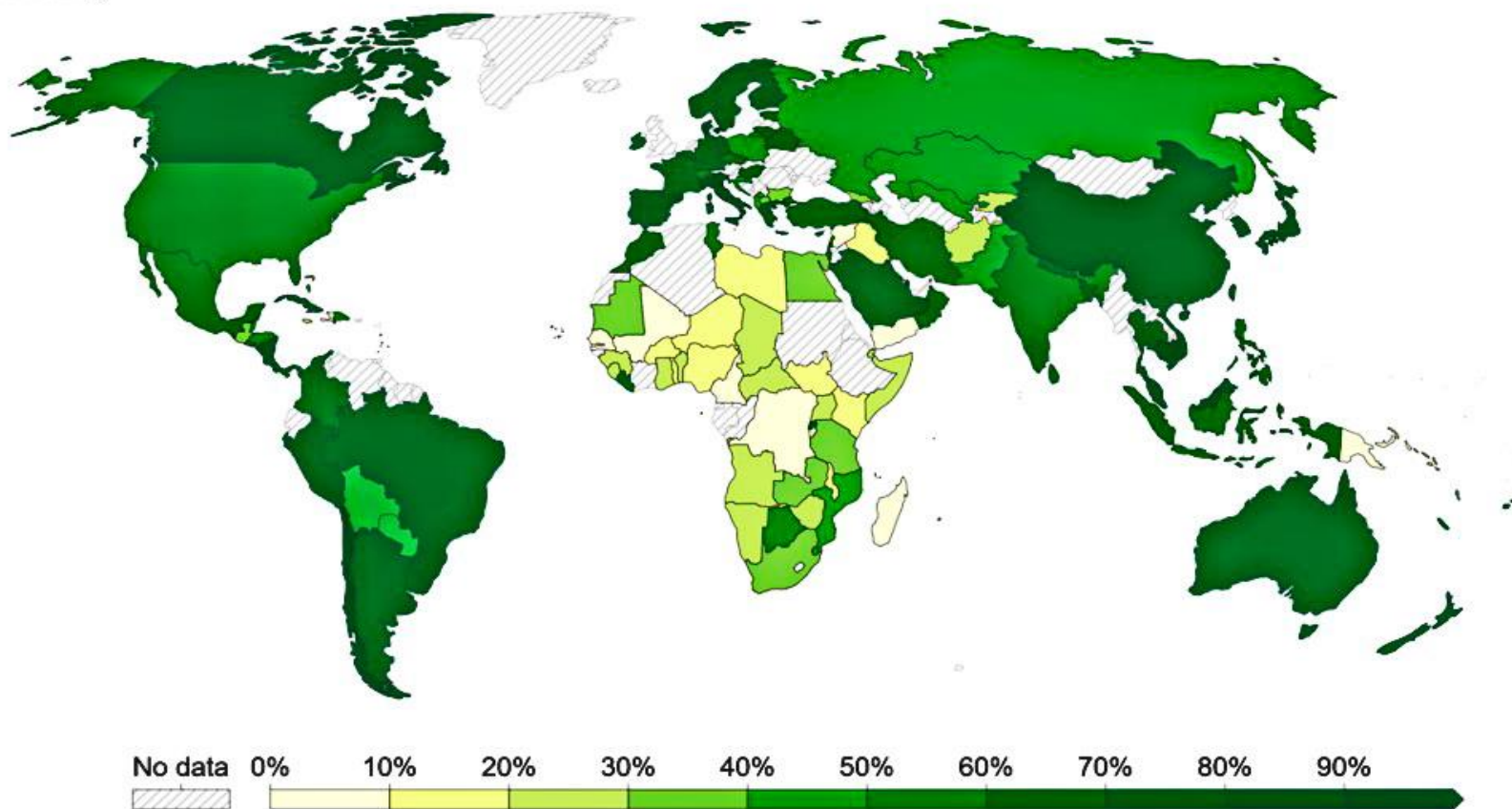
**Рекомбинантные белковые вакцины** можно разделить на **рекомбинантные вакцины на основе спайк-белков**, **рекомбинантные вакцины на основе RBD** (англ. Receptor-binding domain) и **вакцины на основе вирусоподобных частиц** (англ. VLP, virus-like particle). Эти рекомбинантные белки могут экспрессироваться в различных системах экспрессии, включая клетки насекомых, клетки млекопитающих, дрожжи и растения; вполне вероятно, что вакцины на основе RBD также могут быть экспрессированы в *Escherichia coli*. Преимущество этих вакцин состоит в том, что их можно производить не обращаясь с живым вирусом. Есть недостатки: спайковый белок относительно сложно экспрессировать, и это, вероятно, повлияет на продуктивность и на то, сколько доз можно получить. RBD легче экспрессировать, однако это относительно небольшой белок, когда он экспрессируется сам по себе, и, хотя сильные нейтрализующие антитела связываются с RBD, у него отсутствуют другие нейтрализующие эпитопы, которые присутствуют на полномасштабном шипе. Это может сделать вакцины на основе RBD более подверженными влиянию антигенного дрейфа, чем вакцины, содержащие полномасштабный спайковый белок. Подобно инактивированным вакцинам, эти кандидаты обычно вводятся путём инъекции, и не ожидается, что они приведут к устойчивому иммунитету слизистой оболочки. **Примеры рекомбинантной белковой вакцины** — ЭпиВакКорона (Центр «Вектор», Россия) и ZF2001 (Институт микробиологии, Китай).

# Карта, показывающая долю населения, полностью вакцинированного против COVID-19, по отношению к общей численности населения стран мира.

Share of people who completed the initial COVID-19 vaccination protocol, Oct 22, 2022

Our World  
in Data

Total number of people who received all doses prescribed by the initial vaccination protocol, divided by the total population of the country.

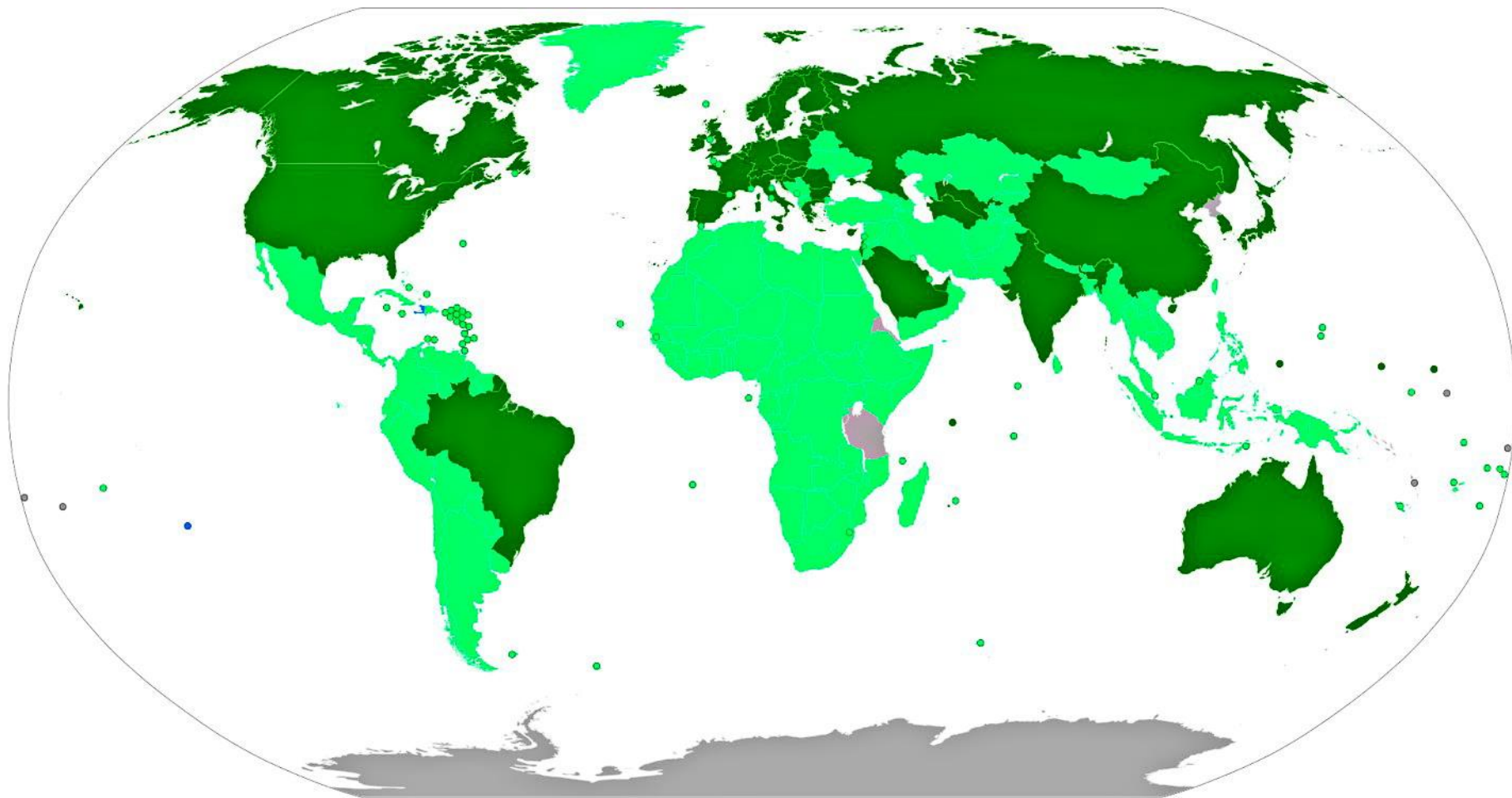


Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 23 October 2022

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Note: Alternative definitions of a full vaccination, e.g. having been infected with SARS-CoV-2 and having 1 dose of a 2-dose protocol, are ignored to maximize comparability between countries.



# Карта стран по статусу вакцин и вакцинации



- Разрешение на полноценное применение, идёт массовая вакцинация
- Разрешение на экстренное применение, идёт массовая вакцинация
- Разрешение на ограниченное применение, ограниченная вакцинация
- Разрешение на полноц. применение, масс. вакцинация запланирована
- Разрешение на экстр. применения, масс. вакцинация запланирована
- Разрешение на экстренное применение ожидается

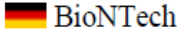
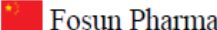
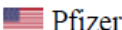
# Вакцины, разрешённые к применению

Вакцины, зарегистрированные или одобренные как минимум одним национальным регулятором, по состоянию на 23.03.2021 (расположены по дате регистрации или одобрения регулятором)






Вакцина, дата регистрации, разработчик	Платформа	Введение, кол. доз (интервал между дозами)	Эффективность, хранение	Клинические исследования, опубликованные отчёты	Разрешение для экстренного применения	Разрешение для полноценного применения
<b>Спутник V (Гам-КО-ВИД-Вак)</b> 11.08.2020 в РФ <sup>[25]</sup>  НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамален	нереплицирующийся аденовирусный вектор человека серотипов Ad26 и Ad5	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)	92 % <sup>[26]</sup> -18 °С: форма выпуска заморожен., 6 мес. 2 — 8 °С: форма выпуска жидкая, 2 мес. 2 — 8 °С: лиофилизат, 6 мес.	Фаза I-II, NCT04436471 Фаза III, NCT04530396 Фаза I-II, NCT04437875 Фаза I—II, сочетание с «AstraZeneca», NCT04760730 Фаза II, сочетание с «AstraZeneca», NCT04686773 Фаза II, 60+, NCT04587219 Фаза III, NCT04564716 Фаза III, NCT04642339 Фаза II-III, NCT04640233 Фаза III, NCT04656613 Фаза III, NCT04564716 doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3 doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8 doi:10.1016/j.eclinm.2021.101027 doi:10.1038/d41586-021-01813-2	Список [показать]	
<b>ЭпиВакКорона</b> 13.10.2020 в РФ <sup>[27]</sup>  ГНЦВБ «Вектор»	рекомбинантная, пептидная	Внутримышечно, 2 дозы (14-21 день)	94 % <sup>[28]</sup> 2 — 8 °С: форма выпуска жидкая, 6 мес.	Фаза I-II, NCT04527575 Фаза III, NCT04780035 doi:10.15690/vramn1528 doi:10.15789/2220-7619-ASB-1699	<ul style="list-style-type: none"> <li>Россия<sup>[27]</sup></li> <li>Туркменистан<sup>[29]</sup></li> </ul>	
<b>Comirnaty (Pfizer/BioNTech)</b>	РНК-вакцина	Внутримышечно,	95 % <sup>[33]</sup> -90 — -60 °С:	Фаза I, NCT04523571 Фаза II-III, NCT04368728 Фаза I, ChiCTR2000034825 Фаза	Список [показать]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Австралия<sup>[57]</sup></li> </ul>











# Вакцины, разрешённые к применению

<p>02.12.2020 в Великобритании<sup>[30]</sup>                  21.12.2020 в ЕС<sup>[31]</sup>                  31.12.2020 в ВОЗ<sup>[32]</sup></p> <p> BioNTech   Fosun Pharma   Pfizer</p>	<p>(инкапсулирована в липосомы)</p>	<p>2 дозы (21 день)</p>	<p>6 мес.                  2 — 8 °С:                  5 дней                  30 °С:                  2 часа<sup>[32]</sup></p>	<p>II-III, NCT04754594 Фаза I, дети до 12 лет, NCT04816643                  Фаза I, NCT04936997 Фаза II, NCT04824638                  Фаза I, при аутоиммунных заболеваниях, NCT04839315                  Фаза I-II, [1] NCT04588480 Фаза II, NCT04649021                  Фаза I-II, 2020-001038-36 Фаза II, NCT04761822                  Фаза II, сочетание с «AstraZeneca», NCT04860739                  Фаза II, сочетание с «AstraZeneca», 2021-001978-37                  Фаза II, сочетание с «AstraZeneca», NCT04907331                  Фаза II, NCT04894435 Фаза II, ISRCTN73765130                  Фаза I-II, NCT04380701 Фаза III, NCT04713553                  Фаза III, NCT04816669                  Фаза III, подростки, NCT04800133                  Фаза III, у лиц с иммунодефицитом, NCT04805125                  Фаза I-II, NCT04537949 Фаза IV, NCT04760132                  Фаза II, исследование графиков, ISRCTN69254139 Фаза II, у лиц с иммунодефицитом с 2 лет, NCT04895982                  Фаза IV, NCT04780659                  doi:10.1038/s41586-020-2639-4                  doi:10.1056/NEJMoa2027906</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гренландия<sup>[58]</sup></li> <li>• ЕС<sup>[31]</sup></li> <li>• Исландия<sup>[59]</sup></li> <li>• Норвегия<sup>[60]</sup></li> <li>• Сауд. Аравия<sup>[61]</sup></li> <li>• Сербия<sup>[62]</sup></li> <li>• США<sup>[63]</sup></li> <li>• Украина<sup>[64]</sup></li> <li>• Швейцария<sup>[65]</sup></li> <li>• Фарерские о-ва</li> </ul>
--	-------------------------------------	-------------------------	---	---	--








# Вакцины, разрешённые к применению

<p><b>Moderna(Spikevax)</b> 18.12.2020 в США<sup>[66]</sup> 6.01.2021 в ЕС<sup>[67]</sup></p> <p> Moderna  NIAID  BARDA</p>	<p>РНК-вакцина (инкапсулирована в липосомы)</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы (28 дней)</p>	<p>94,5 %<sup>[68]</sup> -25 – -15 °С, 2 — 8 °С: 30 дней 8 — 25 °С: 12 часов<sup>[69]</sup></p>	<p>doi:10.1056/NEJMoa2034577 Фаза III: BioN-Tech + Pfizer doi:10.21203/rs.3.rs-137265/v1</p> <p>Фаза I, NCT04283461 Фаза I, при аутоиммунных заболеваниях, NCT04839315 Фаза I, NCT04785144 Фаза I, NCT04813796 Фаза I—II, NCT04889209 Фаза II, NCT04405076 Фаза II, при онкозаболеваниях, NCT04847050 Фаза II, 65+, NCT04748471 Фаза II, NCT04761822 Фаза II, комбинации разных вакцин, NCT04894435 Фаза II, третья доза при трансплантации почек, NCT04930770 Фаза II, ISRCTN73765130 Фаза II-III, NCT04649151 Фаза II-III, дети 6 мес.-12 лет NCT04796896 Фаза III, при иммунодефиците и аутоиммунных заболеваниях, NCT04806113 Фаза III, NCT04860297 Фаза III, NCT04811664 Фаза III, NCT04811664 doi:10.1056/NEJMoa2022483 doi:10.1056/NEJMoa2035389</p>	<p>Список[показать]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЕС<sup>[67]</sup></li> <li>• Норвегия<sup>[76]</sup></li> <li>• Исландия<sup>[77]</sup></li> <li>• Фарерские о-ва<sup>[78]</sup></li> <li>• Гренландия<sup>[78]</sup></li> </ul>
<p><b>AstraZeneca (Vaxzevria, Covishield)</b> 30.12.2020 в Великобрит.<sup>[79]</sup> 29.01.2021 в ЕС<sup>[80]</sup> 10.02.2021 в ВОЗ<sup>[81]</sup></p> <p>  AstraZeneca</p>	<p>нереплицируемый вирусный вектор, аденовирус шимпанзе</p>	<p>Внутримышечно, 2 дозы (4-12 недель)</p>	<p>63 %</p>	<p>Фаза I, PACTR20200568189... Фаза II-III, NCT04400838 Фаза I-II, PACTR2020069221... Фаза II-III, 20-001228-32 Фаза I-II, 2020-001072-15 Фаза III, ISRCTN89951424 Фаза I-II, NCT04568031 Фаза III, NCT04516746 Фаза I-II, NCT04444674 Фаза</p>	<p>Список[показать]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЕС<sup>[80][102]</sup></li> <li>• Австралия<sup>[103]</sup></li> <li>• Канада<sup>[104]</sup></li> <li>• Южная Корея<sup>[105]</sup></li> <li>• Украина<sup>[64]</sup></li> </ul>






# Вакцины, разрешённые к применению

 Оксфордский университет				<p>III, NCT04540393            Фаза I-II, NCT04324606 Фаза            III, NCT04536051            Фаза I-II,+Sp NCT04684446 Фаза            II,+Sp NCT04686773            doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4            doi:10.1038/s41591-020-01179-4            doi:10.1038/s41591-020-01194-5            doi:10.1016/S0140-6736(20)32466-1            doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1</p>		
<p><b>BBIBP-CoV</b>            09.12.2020 в ОАЭ<sup>[106]</sup>   Sinopharm   China National Biotech Group   Beijing Institute of Bio. Prod.</p>	инактивир. вакцина на клетках Vero	Внутримышечно, 2 дозы	79,34 % <sup>[107]</sup>	<p>Фаза I-II, ChiCTR2000032459 Фаза            III, NCT04560881            Фаза III, NCT04510207            doi:10.1016/S1473-3099(20)30831-8</p>	Список[показать]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ОАЭ<sup>[124]</sup></li> <li>• Бахрейн<sup>[125]</sup></li> <li>• Китай<sup>[107]</sup></li> <li>• Сейшельские острова<sup>[126]</sup></li> </ul>
<p><b>Sinopharm</b>            25.02.2021 в Китае<sup>[127]</sup>   Sinopharm   China National Biotech Group   Wuhan Institute of Bio. Prod.</p>	инактивир. вакцина на клетках Vero	Внутримышечно, 2 дозы	72,51 % <sup>[127]</sup>	<p>Фаза I-II, ChiCTR2000031809 Фаза            III, ChiCTR2000034780            Фаза III, ChiCTR2000039000 Фаза            III, NCT04612972            Фаза III, NCT04510207            doi:10.1001/jama.2020.15543</p>	• ОАЭ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Китай<sup>[127]</sup></li> </ul>
<p><b>CoronaVac</b>            6.02.2021 в Китае<sup>[128]</sup>   Sinovac Biotech</p>	инактивир. вакцина на клетках Vero с адьювантом Al(OH) <sub>3</sub>	Внутримышечно, 2 дозы	50,34 % — в Бразилии <sup>[129]</sup> , 65,3 % — в Индонезии <sup>[130]</sup> ,	<p>Фаза I-II, NCT04383574 Фаза            III, NCT04456595            Фаза I-II, NCT04352608 Фаза            III, NCT04508075            Фаза I-II, NCT04551547 Фаза            III, NCT04582344            Фаза III, NCT04617483 Фаза III, NCT04651790</p>	Список[показать]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Китай<sup>[128]</sup></li> </ul>

# Вакцины, разрешённые к применению

			91,25 % — в Турции	doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4 doi: 10.1186/s13063-020-04775-4		
<b>Convidicea</b> 25.06.2020 <sup>[118]</sup> (для во- еннослуж. Китая) 25.02.2021 в Китае <sup>[127]</sup>  CanSino Biologics  Beijing Institute of Bio. Prod.	нерепли- цир. вирусный вектор, аде- новирус человека (тип Ad5)	Внутримы- шечно, 1 доза	65,28 % <sup>[127]</sup>	Фаза I, ChiCTR2000030906 Фаза II, ChiCTR2000031781 Фаза I, NCT04313127 Фаза II, NCT04566770 Фаза I, NCT04568811 Фаза II, NCT04341389 Фаза I, NCT04552366 Фаза III, NCT04526990 Фаза I-II, NCT04398147 Фаза III, NCT04540419 doi:10.1016/S0140-6736(20)31208-3 doi:10.1016/S0140-6736(20)31605-6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мек- сика<sup>[136]</sup></li> <li>• Паки- стан<sup>[137]</sup></li> <li>• Вен- грия<sup>[138]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ки- тай<sup>[139]</sup></li> </ul>
<b>Covaxin</b> 03.01.2021 в Индии <sup>[140]</sup>  Bharat Biotech	инактивир. вакцина	Внутримы- шечно, 2 дозы	80,6 %	Фаза I-II, NCT04471519 Фаза III, NCT04641481 Фаза I-II, CTRI/2020/07/026300 Фаза I-II, CTRI/2020/09/027674 doi:10.1101/2020.12.11.20210419	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иран<sup>[141]</sup></li> <li>• Ин- дия<sup>[142]</sup></li> <li>• Зим- бабве<sup>[143]</sup></li> </ul>	
<b>QazVac (QazCovid-in)</b> 13.01.2021 в Казах- стане <sup>[144][145]</sup>  НИИ проблем би- обезопасн.	инактивир. вакцина	Внутримы- шечно, 2 дозы (21 день)	96 % (I—II фазы) [2] 2 — 8 °С: форма вы- пуска жидкая.	Фаза I-II, NCT04530357 Фаза III, NCT04691908	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Казах- стан<sup>[145]</sup></li> </ul>	
<b>КовиВак</b> 19.02.2021 в РФ <sup>[146]</sup>  ФНЦИРИП имени М. П. Чумакова <sup>[147]</sup>	инактивир. вакцина	Внутримы- шечно, 2 дозы (14 дней)	2 — 8 °С: форма вы- пуска жидкая, 6 мес.	Фаза I—II, <a href="https://clipline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovanij/502-21.09.2020.html">https://clipline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovanij/502-21.09.2020.html</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рос- сия<sup>[146]</sup></li> </ul>	
<b>Janssen</b> 27.02.2021 в США <sup>[148]</sup> 11.03.2021 в ЕС <sup>[149]</sup>  Janssen Pharmaceu- tica  Johnson & Johnson	нерепли- цир. вирусный вектор, аденовирус	Внутримы- шечно, 1 или 2 дозы	66,9 %	Фаза I, NCT04509947 Фаза III, NCT04505722 Фаза I-II, NCT04436276 Фаза III, NCT04614948 Фаза II, 2020-002584-63/DE Фаза II, NCT04535453	Спи- сок[пока- зать]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЕС<sup>[149]</sup></li> </ul>

# Вакцины, разрешённые к применению

	человека (тип Ad26)			doi:10.1101/2020.09.23.20199604 doi:10.1056/NEJMoa2034201		
<b>ZF2001</b> 01.03.2021 в Узбекистане <sup>[156]</sup>  Anhui Zhifei Longcom Bio.  Institute of Microbiology	рекомбинантная белковая	Внутримышечно, 3 дозы		Фаза I, NCT04445194 Фаза II, NCT04466085 Фаза I, ChiCTR2000035691 Фаза III, ChiCTR2000040153 Фаза I, NCT04636333 Фаза III, NCT04646590 Фаза I-II, 60+ NCT04550351 doi:10.1101/2020.12.20.20248602		• Узбекистан <sup>[157]</sup> • Китай <sup>[158]</sup>
<b>Sputnik Light</b> 06.05.2021 в России  НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи	нереплицирующий вирусный вектор аденовируса человека тип Ad26	Внутримышечно, 1 доза	80 %	Фаза I-II, NCT04713488 Фаза III, NCT04741061		Список[показать]
<b>NVX-CoV2373</b>  Novavax	рекомбинантная белковая	Внутримышечно, 2 дозы (21 день)	90 %	Фаза I-II, NCT04368988 Фаза III, NCT04611802 Фаза II, NCT04533399 Фаза III, 2020-004123-16 Фаза II, PACTR202009726132275 Фаза III, NCT04583995 doi:10.1056/NEJMoa2026920 doi:10.1016/j.vaccine.2020.10.064		• ЕС • Индонезия • Филиппины
<b>TurcoVac</b>  ERUCOV-VAC	инактивированная вакцина	Внутримышечно, 1 доза (бустер)		Фаза I, NCT04691947 Фаза II, NCT04824391 Фаза III, NCT04942405		• Турция <sup>[161]</sup>

Примечание:














1. Порядок расположения вакцин-кандидатов и их компаний-разработчиков в таблице соответствует данным ВОЗ.

2. Способ введения вакцины: ВМ — внутримышечно, ПК — подкожно, ВК — внутрикожно, ИН — интраназально, ОР — орально.


















 — завершённые фазы испытаний  — незавершённые фазы испытаний

# Вакцины - кандидаты



















Информация о вакцинах-кандидатах и их разработчиках по состоянию на 26.03.2021 по данным ВОЗ<sup>[3]</sup>

	Вакцина, разработчик	Платформа	Примечание	Введение, кол. доз.	Клинические исследования, опубликованные отчёты
12	CVnCoV  CureVac	РНК-вакцина	мРНК Неудача клинических испытаний в июне 2021	ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04449276 Фаза II, NCT04515147 Фаза II, PER-054-20 Фаза II-III, NCT04652102 Фаза III, NCT04674189
13	 Institute of Medical Biology  Chinese Academy of Med.	инактивир. вакцина		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I-II, NCT04470609 Фаза III, NCT04659239 Фаза I-II, NCT04412538 doi:10.1101/2020.09.27.20189548
15	 Inovio Pharmaceuticals  Internationale Vaccine Instit.	ДНК-вакцина	с плазмидами	ВК, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04336410 Фаза II, ChiCTR2000040146 Фаза I, ChiCTR2000038152 Фаза I-II, NCT04447781 Фаза II-III, NCT04642638 doi:10.1016/j.eclinm.2020.100689
16	AG0301-COVID19  AnGes / Takara Bio  Осацкий университет	ДНК-вакцина		ВМ, 2 (0; 14)	Фаза I-II, NCT04463472 Фаза II-III, NCT04655625 Фаза I-II, NCT04527081 Фаза I-II, jRCT2051200085
17	ZyCoV-D  Zydus Cadila Ltd.	ДНК-вакцина		ВК, 3 (0;28;56)	Фаза I-II, CTRI/2020/07/026352 Фаза III, CTRI/2020/07/026352 ???
18	GX-19  Genexine Consortium	ДНК-вакцина		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I-II, Юж. Корея NCT04445389 Фаза I-II, NCT04715997
20	KBP-COVID-19  Kentucky Bioprocessing	рекомбин. белковая		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I-II, TBC, NCT04473690
21	 Sanofi Pasteur  GlaxoSmithKline	рекомбин. белковая		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I-II, NCT04537208 Фаза III, RACTR202011523101903
22	ARCT-021  Arcturus Therapeutics	РНК-вакцина	мРНК	ВМ	Фаза I-II, NCT04480957 Фаза II, NCT04668339 Фаза II, NCT04728347

# Вакцины - кандидаты













23	 Serum Institute of India  Accelagen Pty	реком-бин. белковая		ИН, 2 (0; 28)	Фаза I-II, ACTRN12620000817943 Фаза I-II, ACTRN12620001308987
24	 Beijing Minhai Biotech.	инактив. вакцина		ВМ, 1, 2 или 3	Фаза I, ChiCTR2000038804 Фаза II, ChiCTR2000039462
25	<b>GRAd-COV2</b>  ReiThera  Leukocare  Univercells	нереплицир. вирусный вектор	аденовирус гориллы	ВМ, 1	Фаза I, Италия NCT04528641 Фаза II—III, NCT04672395
26	<b>VXA-CoV2-1</b>  Vaxart	нереплицир. вирусный вектор	аденовирус человека Ad5 + TLR3	орально, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04563702
27	<b>MVA-SARS-2-S</b>  Мюнхенский университет	нереплицир. вирусный вектор	аденовирус	ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04569383
28	<b>SCB-2019</b>  Clover Biopharmaceuticals  GlaxoSmithKline  Dynavax	реком-бин. белковая		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I, NCT04405908 Фаза II-III, NCT04672395 doi:10.1101/2020.12.03.20243709
29	<b>COVAX-19</b>  Vaxine Pty	реком-бин. белковая		ВМ, 1	Фаза I, Австралия NCT04453852
	 CSL / Seqirus  Квинслендский университет.	реком-бин. белковая	прекращение работ	ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, Австралия, ACTRN12620000674932 Фаза I, Австралия, NCT04495933
30	 Medigen Vaccine Bio.  Dynavax  NIAID	реком-бин. белковая		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04487210 Фаза II, NCT04695652

# Вакцины - кандидаты





31	 <b>FINLAY-FR</b> Instituto Finlay de Vacunas	реком-бин. белковая		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, RPCEC00000338 Фаза I-II, RPCEC00000332 Фаза I, RPCEC00000340 Фаза II, RPCEC00000347 Фаза III, RPCEC00000354
33	 West China Hospital  Sichuan University	на основе протеина		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, ChiCTR2000037518 Фаза II, ChiCTR2000039994 Фаза I, NCT04530656 Фаза I, NCT04640402
34	 <b>CoVac-1</b> Тюбингенский университет	реком-бин. белковая		ПК, 1	Фаза I, NCT04546841
35	 <b>UB-612</b>  COVAXX  United Biomedical	реком-бин. белковая		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04545749 Фаза II-III, NCT04683224
	 <b>TMV-083</b> Merck & Co.  Themis  Институт Пастера	вирусный вектор	прекращение работ	ВМ, 1	Фаза I, NCT04497298
	 <b>V590</b> Merck & Co.  IAVI	вирусный вектор	прекращение работ <sup>[162]</sup>	ВМ, 1	Фаза I, NCT04569786 Фаза I-II, NCT04498247
36	 University of Hong Kong  Xiamen University	реплицир. вирусный вектор		ИН, 1	Фаза I, ChiCTR2000037782 Фаза I, ChiCTR2000039715
37	 <b>LNP-nCoVsaRNA</b> Имперский колледж Лонд.	РНК-вакцина	прекращение работ <sup>[163]</sup>	ВМ, 2	Фаза I, ISRCTN17072692
38	 Academy of Military Sc.  Walvax Biotechnology	РНК-вакцина		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I, ChiCTR2000034112 Фаза II, ChiCTR2000039212
39	 <b>CoVLP</b> Medicago Inc	реком-бин. белковая	VLP	ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I, NCT04450004 Фаза II-III, NCT04636697 Фаза II, NCT04662697



# Вакцины - кандидаты

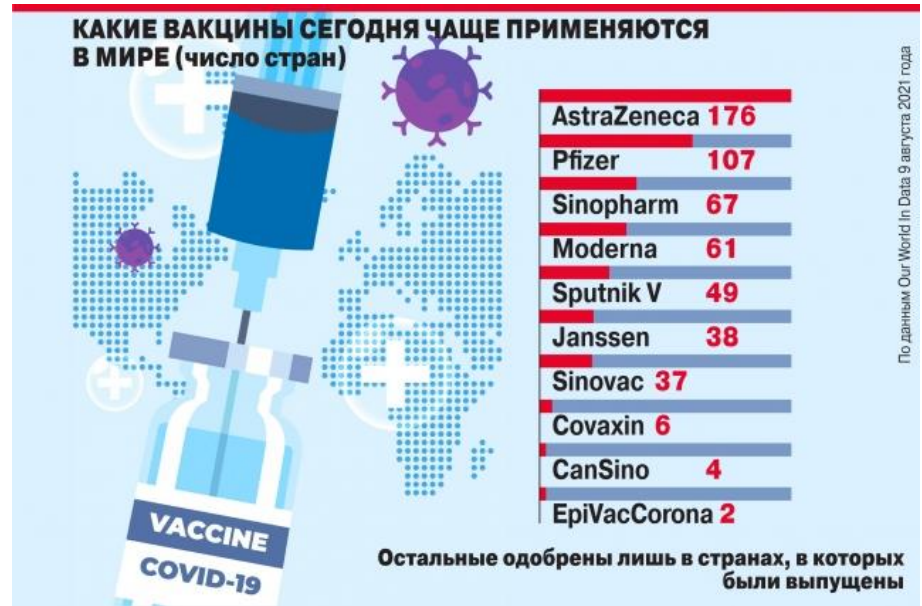
40	 <b>COVID-19/aAPC</b> Shenzhen Genoimmune	вирусный вектор		ПК, 3 (0;14;28)	Фаза I, NCT04299724
41	 <b>LV-SMENP-DC</b> Shenzhen Genoimmune	вирусный вектор		ПК, 1	Фаза I-II, NCT04276896
42	 Adimmune Corporation	реком-бин. белковая			Фаза I, NCT04522089
43	 Entos Pharmaceuticals	ДНК-вакцина		ВМ, 2 (0; 14)	Фаза I, NCT04591184
44	 Providence Health & Serv.	ДНК-вакцина		ВК, 2 (0; 14)	Фаза I, NCT04627675
45	 Университет Чула-лонгкорна	РНК-вакцина		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I, NCT04566276
46	 Symvivo	ДНК-вакцина	орально	ОР, 1	Фаза I, NCT04334980
47	 ImmunityBio Inc.	вирусный вектор		ОР, 1	Фаза I, NCT04591717 Фаза I, NCT04710303
48	 COH04S1 City of Hope Medical	вирусный вектор		ВМ, 2 (0; 28)	Фаза I, NCT04639466
49	 IIBR-100 (Brilife) Institute for Biological research	вирусный вектор		ОР, 1	Фаза I-II, NCT04608305
50	 Aivita Biomedical Institut of HealthResearch	вирусный вектор		ВМ, 1	Фаза I, NCT04690387 Фаза I-II, NCT04386252
51	 Codagenix Serum Institut of India	живой вирус		1 или 2	Фаза I, NCT04619628

# Вакцины - кандидаты

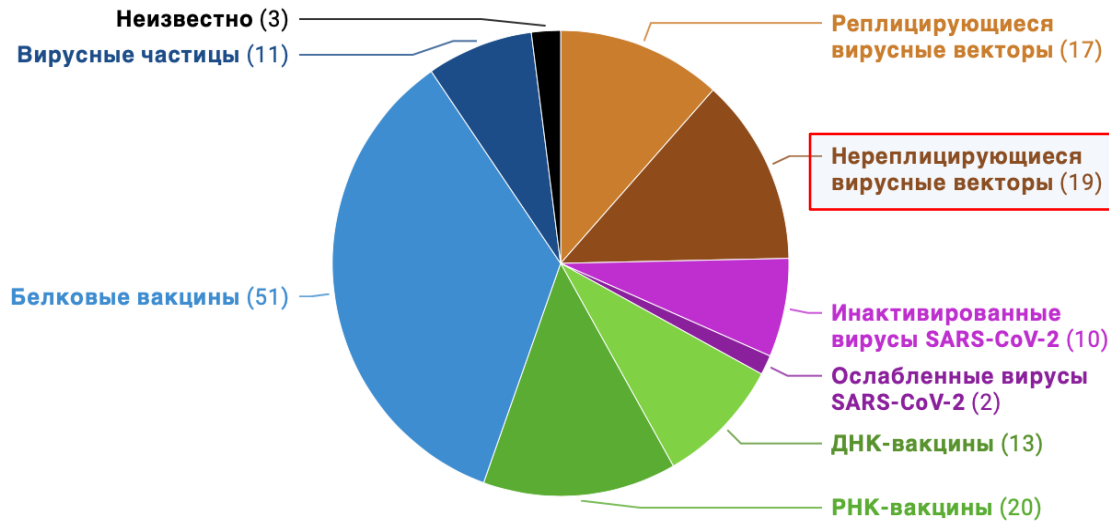
52	 Center for Genetic Ing.	реком-бин. белковая		ВМ, 3 (0;14;28)	Фаза I-II, RPCEC00000345
53	 Center for Genetic Ing.	реком-бин. белковая		ВМ, 3 (0;14;28)	Фаза I-II, RPCEC00000346 Фаза I-II, RPCEC00000306
54	VLA2001  Valneva Austria GmbH	инактив. вирус		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I-II, NCT04671017 Фаза III, NCT04864561
55	BECoV2  Biological E. Limited	реком-бин. белковая		ВМ, 2 (0; 21)	Фаза I-II, CTRI/2020/11/029032

## Примечание:

1. Порядок расположения вакцин-кандидатов и их компаний-разработчиков в таблице соответствует данным ВОЗ.
2. Способ введения вакцины: ВМ — внутримышечно, ПК — подкожно, ВК — внутрикожно, ИН — интраназально, ОР — орально.  
 — завершённые фазы испытаний  — незавершённые фазы испытаний



По данным ВОЗ на 29 июня 2020 года



# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В РФ

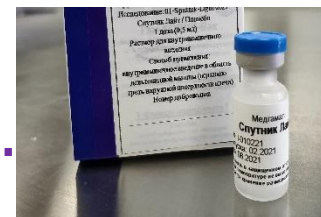
❑ **«Гам-КОВИД-Вак»** (рег. 11.08.2020) состоит из двух компонентов: рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 и рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2. Применяется в форме раствора для внутримышечного введения и в форме назальных капель (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи»).



❑ **«Гам-КОВИД-Вак-М»** (рег. 24.11.2021) - вакцина применяется для профилактики COVID-19 у подростков в возрасте **от 12 до 17 лет** (включительно). Представляет собой рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 (с уменьшенным содержанием аденовирусных частиц) (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи»).



❑ **«Спутник Лайт»** (рег. 06.05.2021) аналогичен первому компоненту «Гам-КОВИД-Вак» (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи»).



❑ **«ЭпиВакКорона»** (рег. 13.10.2020) и **"АВРОРА-КоВ"** (рег. 26.08.2021) - вакцины на основе пептидных антигенов. Химически синтезированные пептидные антигены белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминий-содержащем адъюванте (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора).



# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В РФ

❑ **«КовиВак»** (рег. 19.02.2021) - инактивированная вакцина. Очищенная концентрированная суспензия коронавируса SARS-CoV-2 штамм «AYDAR-1», полученного путем репродукции в перевиваемой культуре клеток Vero, инактивированного бета-пропиолактоном (ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН»).



❑ **«Конвасэл»** (рег. 18.03.2022) - вакцина субъединичная рекомбинантная. Представляет собой рекомбинантный нуклеокапсидный белок вируса SARS-CoV-2, полученный в *Escherichia coli*, и смесь вспомогательных веществ (сквалан, (D,L)- $\alpha$ -токоферол, Полисорбат 80) в форме эмульсии (Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток).



❑ **«Салнавак»** (рег. 04.07.2022) - комбинированная векторная вакцина в форме спрея назального из двух компонентов: рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 и рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 (АО «ГЕНЕРИУМ»).



# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В РФ

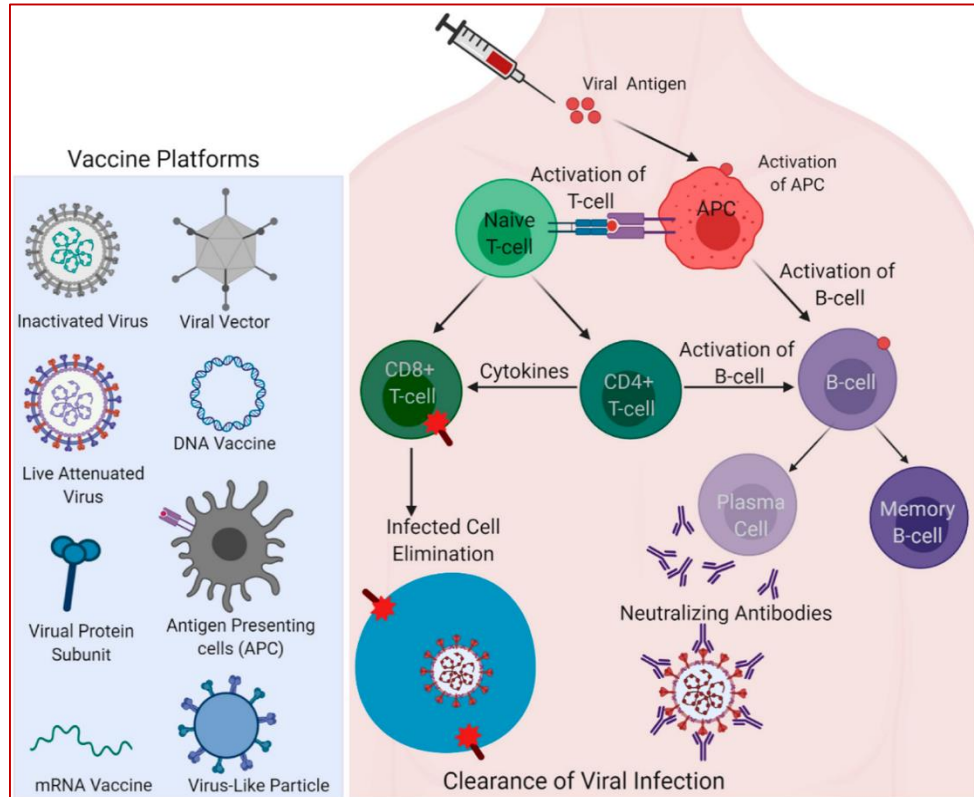
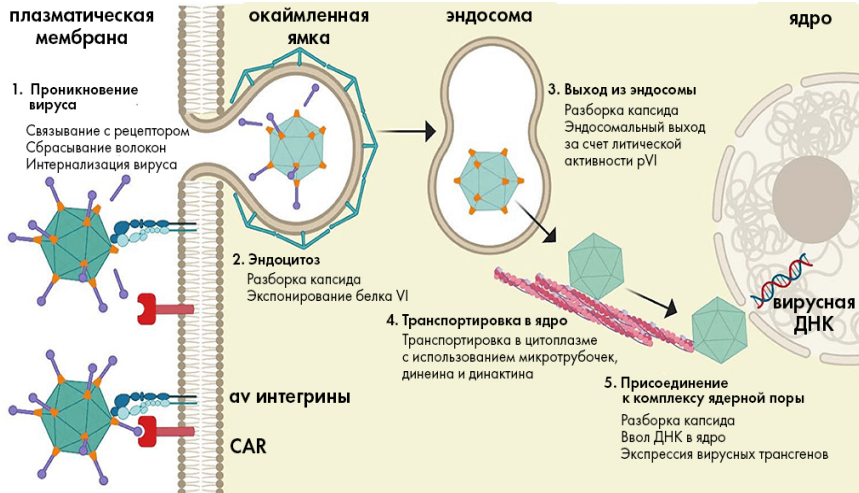
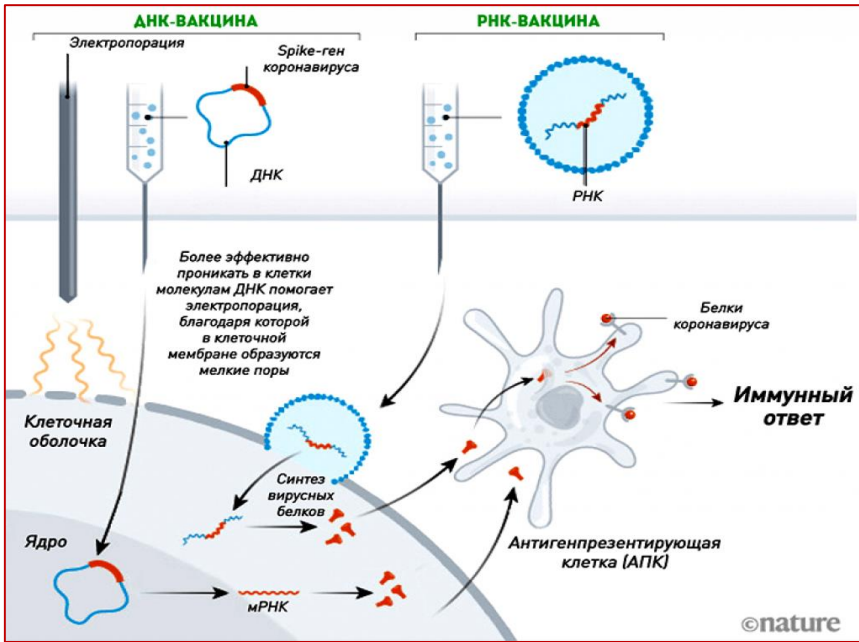
❑ **«Гам-КОВИД-Вак-Лио» (рег. 25.08.2020)** - комбинированная векторная вакцина. Состоит из двух компонентов. В состав компонента I входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген белка S - вируса SARS-CoV-2, в состав компонента II входит вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген белка S вируса SARS-CoV-2 (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи»).



❑ **«Гам-КОВИД-Вак», капли назальные (рег. 31.03.2022)** - комбинированная векторная вакцина, для взрослых старше 18 лет (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи»).

❑ **«Гам-КОВИД-Вак-Д» (рег. 14.04.2023)** - комбинированная векторная вакцина. Состоит из двух компонентов: рекомбинантные аденовирусные частицы 26 серотипа, содержащие ген белка S вируса SARS-CoV-2 (компонент I) и рекомбинантные аденовирусные частицы 5 серотипа, содержащие ген белка S вируса SARS-CoV-2 (компонент II). Предназначена для профилактики COVID-19 у детей в возрасте **от 6 до 11 лет** (включительно) (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи»).

# Вакцины и иммунный ответ



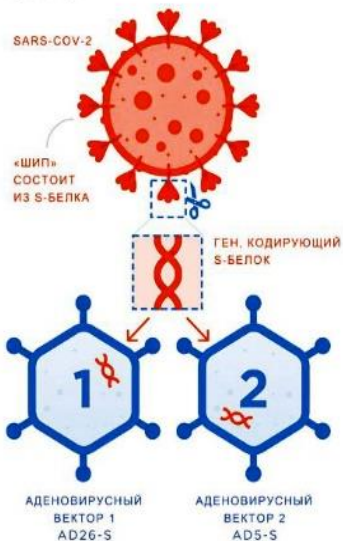
# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 В РФ

## Двухвекторная вакцина от коронавируса

1

### Создание вектора

Вектор — это вирус, лишённый гена размножения, и используемый для транспортировки в клетку генетического материала из другого вируса, против которого делается вакцина. Вектор не представляет опасности для организма. Вакцина создана на основе аденовирусного вектора, который в обычном состоянии вызывает острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)

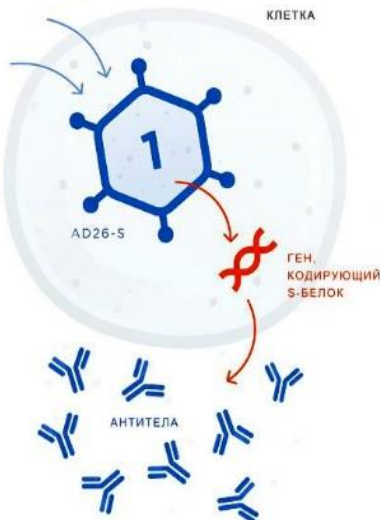


В состав каждого вектора встраивают ген, кодирующий S-белок шипов вируса SARS-COV-2. Шипы формируют «корону», из-за которой вирус получил своё название. С помощью шипов вирус SARS-COV-2 проникает в клетку

2

### Первая вакцинация

Вектор с геном, кодирующим S-белок коронавируса, проникает в клетку

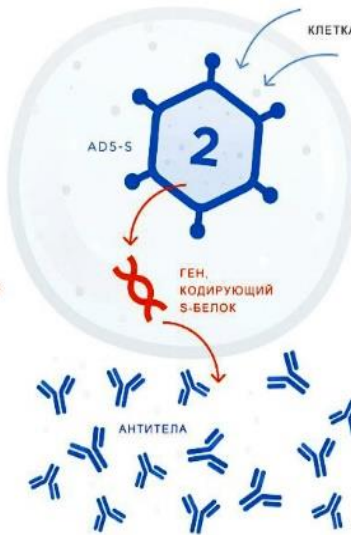


Организм синтезирует S-белок, в ответ начинается выработка иммунитета

3

### Вторая вакцинация

Через 21 день происходит повторная вакцинация



Вакцина на основе другого, незнакомого для организма, аденовирусного вектора подстёгивает иммунный ответ организма и обеспечивает длительный иммунитет

Использование двух векторов является уникальной технологией Центра имени Н. Ф. Гамалеи и отличает российскую вакцину от других разрабатываемых в мире вакцин на базе аденовирусных векторов

Источник: Центр им. Гамалеи, РФФИ, 2020 год





# Что необходимо учитывать при проведении вакцинации?

- ❖ **Наличие противопоказаний**
- ❖ **Наличие специфического иммунитета (заболевание и вакцинация в анамнезе):**
  - Th1-типа (клеточного)
  - Th2-типа (гуморального – оценка IgG и IgA, IgM)
- ❖ **Исключение инфекционного заболевания в настоящее время в различных его проявлениях (особенно латентной и субклинической его форм):**
  - исследование соскобов в ПЦР на SARS-CoV2
  - исследование КАК
  - коагулограммы+Д-димера, СРБ, ферритина и др.





## РЕЗОЛЮЦИЯ

### Конференции «Ковид и общество»

на XVII конгрессе «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения», Санкт-Петербург, 23.11.2022 г.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей  
и благополучия человека

Российская академия наук

Петровская академия наук и искусств

Санкт-Петербургская профессиональная ассоциация медицинских работников

Информационно-издательский учебно-научный центр «Стратегия будущего»

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

Санкт-Петербургская Духовная Академия Русской Православной Церкви

Северо-Западный государственный медицинский университет

им. И. И. Мечникова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья

Университет при Межпарламентской Ассамблее ЕвразЭС

Агрофизический научно-исследовательский институт

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербургский медико-социальный институт

## XVII

### КОНГРЕСС

**«ЗДОРОВЬЕ – ОСНОВА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА:  
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ»**

23 – 26 ноября 2022 г.



Санкт-Петербург

1. Научно-медицинское сообщество считает крайне важным и необходимым проведение независимой оценки эффективности применяемых в России иммуно-биологических препаратов для специфической профилактики отдельных инфекционных заболеваний (COVID-19, гепатита В, входящих в национальный календарь профилактических прививок), а также частоты осложнений после их применения.

2. В связи с переходом COVID-19 в статус сезонной инфекции вакцинацию применяемыми в России иммунобиологическими препаратами проводить на исключительно добровольных началах после завершения всех фаз их клинических испытаний с учётом противопоказаний для пациентов, уровня сформированного у них специфического иммунитета (в результате ранее перенесенного заболевания и/или проведенной вакцинации), исключения активной инфекции в латентной или субклинической её формах – для предотвращения возникновения осложнений и летальных исходов в результате их применения. Необходимы легализация и тщательная оценка осложнений в результате проведения вакцинации с целью их минимизации и разработки оптимальных индивидуальных (в т.ч., временных) режимов их применения.

3. Ретроспективное исследование подтвердило, что терапия пациентов с сосудистой церебральной патологией на фоне Ковидной инфекции требует использования препаратов антиоксидантного и антигипоксанта действия с целью предотвращения развития тканевой гипоксии, которая оказывает губительное воздействие на клетки головного мозга и миокарда. Вследствие этого необходимо расширить перечень медикаментозных препаратов при лечении пациентов в острой стадии нарушения мозгового кровообращения на фоне Ковида. Динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, выявило формирование Постковидного синдрома у 30% из них, который требует медикаментозной коррекции. В то же время состояние психического статуса этих пациентов не имеет достоверных различий с общепопуляционными показателями и не требует для них дополнительных лечебных мероприятий.



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

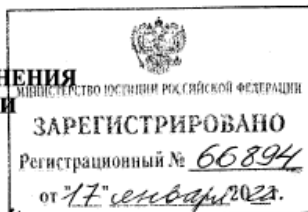
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

**П Р И К А З**

Москва

*13 марта 2022 г.*

№ 7Н



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

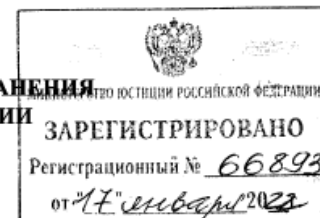
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

**П Р И К А З**

Москва

*13 марта 2022 г.*

№ 84



**Об утверждении перечня медицинских противопоказаний  
к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной  
инфекции COVID-19**

**О внесении изменений  
в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации  
от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации  
работы медицинских организаций в целях реализации мер  
по профилактике и снижению рисков распространения  
новой коронавирусной инфекции COVID-19»**

В соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2021, № 27, ст. 5186), пунктом 4 статьи 11 Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 38, ст. 4736; 2013, № 48, ст. 6165) и подпунктами 5.2.94<sup>1</sup> и 5.2.208 пункта 5 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526; 2014, № 37, ст. 4969; 2021, № 15, ст. 2596), **п р и к а з ы в а ю:**

1. Внести изменения в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19 марта 2020 г., регистрационный № 57786) с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 марта 2020 г. № 246н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27 марта 2020 г., регистрационный № 57860), от 2 апреля 2020 г. № 264н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 3 апреля 2020 г., регистрационный

В соответствии с пунктом 3 статьи 11 Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 38, ст. 4736; 2013, № 48, ст. 6165) и подпунктом 5.2.92 пункта 5 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526), **п р и к а з ы в а ю:**

утвердить прилагаемый перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Министр

М.А. Мурашко

**Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.01.2022 № 8н "Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19". (Зарегистрирован 17.01.2022 № 66893).**

**1. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19, устанавливаемые бессрочно:**

- 1) гиперчувствительность к веществам, входящим в состав иммунобиологического лекарственного препарата для иммунопрофилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее - вакцина), или вакцине, в состав которой входят аналогичные вещества;**
- 2) тяжелые аллергические реакции в анамнезе;**
- 3) тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура тела выше 40°C, гиперемия или отек в месте инъекции) на предыдущее введение вакцины или любого из ее компонентов (в случае многокомпонентных вакцин).**

**2. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19, устанавливаемые на определенный срок:**

- 1) острые инфекционные заболевания, протекающие в средней и тяжелой средней степени тяжести, неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний - на период острого заболевания или обострения хронического заболевания и на 2 - 4 недели после выздоровления или наступления ремиссии;**
- 2) острые респираторные вирусные заболевания, протекающие в легкой степени тяжести, острые инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта -до нормализации температуры тела.**

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.01.2022 № 8н "Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19". (Зарегистрирован 17.01.2022 № 66893).

**3. К медицинским противопоказаниям к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19 также относятся:**

**1) злокачественные новообразования** - в случае применения вакцин ЭпиВакКорона, вакцины на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19, ЭпиВакКорона-Н, вакцины на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19, КовиВак (Вакцины коронавирусной инактивированной цельновирионной концентрированной очищенной);

**2) беременность и период грудного вскармливания** - в случае применения вакцин Гам-КОВИД-Вак-Лио, Комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, Гам-КОВИД-Вак-М, Комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, Спутник Лайт, векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, ЭпиВакКорона, вакцины на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19, ЭпиВакКорона-Н, вакцины на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19, КовиВак (Вакцины коронавирусной инактивированной цельновирионной концентрированной очищенной);

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.01.2022 № 8н "Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19". (Зарегистрирован 17.01.2022 № 66893).

**3) недостижение возраста 18 лет** - в случае применения вакцин (за исключением вакцины Гам-КОВИД-Вак-М, Комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, для которой противопоказанием к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19 является возраст до 12 лет);

**4) возраст старше 60 лет** - в случае применения вакцин Гам-КОВИД-Вак-Лио, Комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, Гам-КОВИД-Вак-М, Комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, ЭпиВакКорона-Н, вакцины на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19, КовиВак (Вакцины коронавирусной инактивированной цельновирионной концентрированной очищенной);

**5) иные медицинские противопоказания** к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19, определенные инструкциями по медицинскому применению вакцин<sup>1</sup>.

# Проект Письма Минздрава России по вакцинации?



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58



№ \_\_\_\_\_  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

№1/И/1-155 от 15.01.2021

Руководителям органов  
исполнительной власти  
Российской Федерации  
в сфере охраны здоровья

Руководителям  
федеральных  
государственных  
бюджетных учреждений  
здравоохранения

Министерство здравоохранения Российской Федерации обращает внимание, что при подготовке к вакцинации против COVID-19, проведение лабораторных исследований на наличие иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2 не является обязательным.

Вместе с тем лица, имеющие положительные результаты исследования на наличие иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2, полученные вне рамок подготовки к вакцинированию, не прививаются.

Исследование биоматериала из носо- и ротоглотки методом ПЦР (или экспресс-тестом) на наличие коронавируса SARS-CoV-2 проводится только при наличии положительного эпидемиологического анамнеза (контакт с больными с инфекционными заболеваниями в течение последних 14 дней), а также при наличии какого-либо симптома заболевания в течение последних 14 дней.

Приложение: на 25 л. в 1 экз.

Е.Г. Камкин

Ларина Н.А.  
8 (495) 627-24-00

## 7. Условия проведения вакцинации

**Заполнение анкеты пациента (Приложение №2).** Пациенту выдается информационный материал (Приложение №3). При наличии положительного эпидемиологического анамнеза (контакт с больными с инфекционными заболеваниями в течение последних 14 дней), а также при наличии какого-либо симптома заболевания в течение последних 14 дней, проводится тестирование: исследование биоматериала из носо- и ротоглотки методом ПЦР (или экспресс-тестом) на наличие коронавируса SARS-CoV-2. **Переболевшие COVID-19 и лица, имеющие положительные результаты ранее выполненного исследования на наличие иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2, не прививаются.**

**К вакцинированию допускаются лица, не имеющие противопоказаний к вакцинированию. В день проведения I этапа вакцинации перед проведением вакцинации проводится обязательный осмотр врача при наличии результатов лабораторных исследований с измерением температуры, сбором эпидемиологического анамнеза, измерением сатурации, ЧСС, АД, аускультацией дыхательной и сердечно-сосудистой системы, осмотром зева и заполнением информированного добровольного согласия.**

Врач предупреждает пациента о возможных поствакцинальных осложнениях и выдает пациенту памятку с информационным материалом (Приложение № 5).

### Место проведения вакцинации.

Вакцинация проводится в прививочном кабинете, который должен быть укомплектован средствами противошоковой терапии (в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1079н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при анафилактическом шоке»).

#### Обнащение прививочного кабинета

1.	Автоматизированное рабочее место	1
2.	Термометр медицинский	1
3.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетами	1
4.	Шкаф для хранения лекарственных препаратов	1
5.	Шкаф для хранения медицинского инструментария, стерильных расходных материалов	1
6.	Кушетка медицинская	1
7.	Медицинский стол с маркировкой по	1

## Письмо Минздрава России от 29.06.2021 N 30-4/И/2-9825 "О порядке проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19"

### **2.21. Проводить вакцинацию против новой коронавирусной инфекции COVID-19 без необходимости изучения и учета данных гуморального иммунитета.**

**В настоящий момент не существует утвержденного маркера (определенного защитного уровня антител).** Работы по выработке такого параметра находятся в стадии исследований и пока не приняты, в том числе ВОЗ.

Имеющиеся в настоящий момент тест-системы для определения клеточного иммунитета не могут использоваться в широком обороте из-за отсутствия достоверных данных по интерпретации результатов исследования (длительность защиты, ее выраженность (протективность) и степень устойчивости иммунной системы к ответу на мутации вируса).

Кроме того, для детекции уровня клеточного иммунитета необходимо производить тесты сразу после забора крови и только в течение короткого (порядка 30 дней) интервала после вакцинации или перенесенной инфекции.

В данной связи согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения **важно своевременно вакцинироваться вне зависимости от наличия и количества антител.**



## 7. РЕВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ COVID-19, В ТОМ ЧИСЛЕ ЛИЦ, РАНЕЕ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Вакцинацию против COVID-19 различных категорий граждан, в том числе лиц, переболевших данной инфекцией, вакцинированных и ранее вакцинированных, и впоследствии переболевших, разрешено проводить любыми вакцинами для профилактики COVID-19, зарегистрированными в РФ в установленном порядке, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата.

Вакцинация и повторная вакцинация граждан, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, разделяется на “рутинную” и “экстренную”. С учетом неблагоприятной эпидемической ситуации в РФ до достижения уровня коллективного иммунитета осуществляется “экстренная” вакцинация.

Повторная вакцинацию против COVID-19 по эпидемическим показаниям:

- необходимо проводить через 6 мес. после предыдущей вакцинации (“экстренная” вакцинация).
- после перенесенного заболевания в связи с постепенным угасанием иммунного ответа, через 6 мес. после выздоровления (от даты выздоровления) для формирования стойкого иммунного ответа.

После достижения необходимого целевого показателя уровня коллективного иммунитета будет осуществлен переход на “рутинную” вакцинацию в плановом режиме. При этом сохраняется право гражданина по его желанию пройти вакцинацию или повторную вакцинацию через 6 мес. после перенесенного заболевания или предыдущей вакцинации против COVID-19 при наличии соответствующих вакцин.

В случае выявления в ходе завершённой первичной вакцинации у пациента серьезных нежелательных явлений на введение вакцины при желании гражданина и при отсутствии противопоказаний должна быть осуществлена замена вакцины на другую при ее наличии (по возможности с другим механизмом действия).

Если сразу после прохождения вакцинации (после заболевания) гражданин самостоятельно прошёл исследование на наличие антител IgG, по результатам которого выявлено, что у гражданина антитела IgG не определяются, ему рекомендовано вакцинироваться повторно через 6 мес. (с возможной заменой вакцинного препарата при его наличии). Если после повторной вакцинации антитела IgG также не определяются, следует детально обследовать пациента на наличие иммунодефицита.

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний  
Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов,  
микробиологов и паразитологов  
Национальная ассоциация специалистов по контролю за инфекциями,  
связанными с оказанием медицинской помощи  
Национальное научное общество инфекционистов  
Российское респираторное общество  
Европейская ассоциация педиатров  
Союз педиатров России

“УТВЕРЖДАЮ”

Директор ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России,  
член-корреспондент РАН, профессор,  
главный внештатный специалист по терапии  
и общей врачебной практике Минздрава России,  
Президент РОПНИЗ  
О.М. Драпкина

“15” марта 2022 г.

## ВАКЦИНАЦИЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Методические рекомендации

Москва  
2022

Необходимо четко разъяснять вакцинируемым, что:

- 1) вакцина против COVID-19 не содержит живого вируса и поэтому не приводит к заражению граждан, не может дать положительный результат ПЦР-теста или иного лабораторного теста на определение возбудителя COVID-19;
- 2) вакцина не вызывает у людей заболевания, а создает иммунный ответ и защищает человека от развития тяжелых форм заболевания;
- 3) вакцинация не исключает возможности заразиться коронавирусом и передать его другому человеку, поэтому для защиты других и себя необходимо соблюдать санитарные меры;
- 4) наличие антител к COVID-19 не влияет на принятие решения о вакцинации, так как, согласно данным международных экспертных сообществ, отсутствуют методы исследований и тест-системы, позволяющие подтвердить взаимосвязь между наличием антител, степенью и продолжительностью защиты.

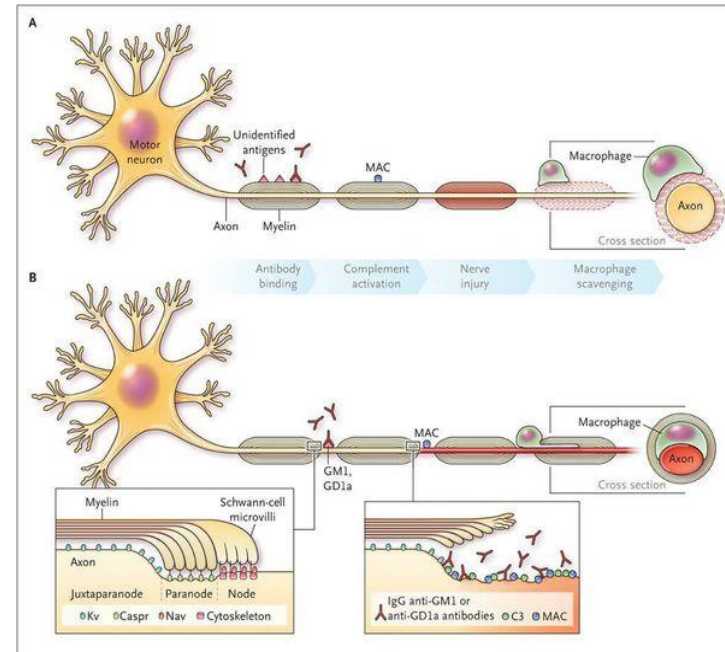
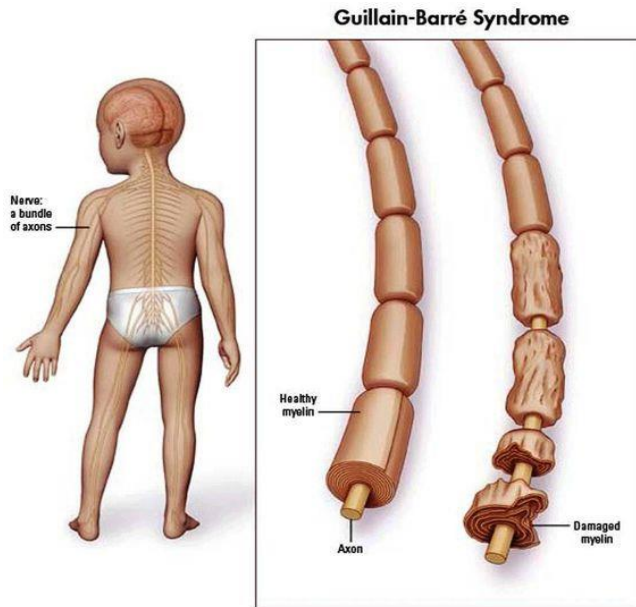
# Осложнения вакцинации от COVID-19

Для вакцин к побочным проявлениям после иммунизации относятся все, потребовавшие госпитализации, либо закончившиеся летально, а также следующие осложнения:

- Абсцесс, флегмона в месте введения.
- Анафилактический шок/анафилактоидная реакция.
- Коллапс/коллаптоидная реакция.
- Генерализованная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, отек Квинке, синдром Лайелла, др. формы тяжелых аллергических реакций.
- Энцефалическая реакция (энцефалопатия).
- Аутоиммунные заболевания (в т.ч. синдром Гийена-Барре – острое нарушение периферической НС аутоиммунной природы) – 10%
- Паралич Белла
- Судороги/судорожный синдром.
- Острый миокардит и перикардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит.
- Тромбозы на фоне тромбоцитопении
- Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививками.



# Синдром Гийена — Барре



- ❖ Считается, что ГБС развивается вследствие выработки антител против белка инфекционного агента, которые перекрестно реагируют с ганглиозидами нервных волокон человека.
- ❖ Аутоантитела связываются с миелиновыми антигенами и активируют комплемент, с формированием мембранно-атакующего комплекса на внешней поверхности клеток Шванна.
- ❖ Повреждение оболочек нервных стволов приводит к нарушениям проводимости и мышечной слабости (на поздней стадии может происходить и аксональная дегенерация).
- ❖ Демиелинизирующее поражение наблюдается по всей длине периферического нерва, включая нервные корешки.
- ❖ Поражаются все типы нервов, в том числе вегетативные, моторные и сенсорные волокна. Вовлечение двигательных нервов происходит значительно чаще, чем сенсорных.



## Effectiveness of Covid-19 vaccination against risk of symptomatic infection, hospitalization, and death up to 9 months: a Swedish total-population cohort study.

Эффективность вакцинации против Covid-19 в отношении риска симптоматической инфекции, госпитализации и смерти до 9 месяцев: когортное исследование всего населения Швеции.

Peter Nordström, MD, PhD, Marcel Ballin, MSc., Anna Nordström, MD, PhD

Department of Community Medicine and Rehabilitation, Unit of Geriatric Medicine, Umeå University, Umeå, Sweden (Peter Nordström and Marcel Ballin)

Department of Public Health and Clinical Medicine, Section of Sustainable Health, Umeå University, Umeå, Sweden (Marcel Ballin and Anna Nordström)

School of Sport Sciences, UiT the Arctic University of Norway, Tromsø, Norway (Anna Nordström)

Кафедра общественной медицины и реабилитации, Отделение гериатрической медицины, Университет Умео, Умео, Швеция (Питер Нордстрём и Марсель Баллин)

Кафедра общественного здравоохранения и клинической медицины, секция устойчивого здравоохранения, Университет Умео, Умео, Швеция (Марсель Баллин и Анна Нордстрём)  
Школа спортивных наук UiT Арктического университета Норвегии, Тромсё, Норвегия (Анна Нордстрём).



## Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden

Peter Nordström, Marcel Ballin, Anna Nordström

### Summary

**Background** Vaccine effectiveness against COVID-19 beyond 6 months remains incompletely understood. We aimed to investigate the effectiveness of COVID-19 vaccination against the risk of infection, hospitalisation, and death during the first 9 months after vaccination for the total population of Sweden.

**Methods** This retrospective, total population cohort study was done using data from Swedish nationwide registers. The cohort comprised all individuals vaccinated with two doses of ChAdOx1 nCoV-19, mRNA-1273, or BNT162b2, and matched unvaccinated individuals, with data on vaccinations and infections updated until Oct 4, 2021. Two outcomes were evaluated. The first was SARS-CoV-2 infection of any severity from Jan 12 to Oct 4, 2021. The second was severe COVID-19, defined as hospitalisation for COVID-19 or all-cause 30-day mortality after confirmed infection, from March 15 to Sept 28, 2021.

**Findings** Between Dec 28, 2020, and Oct 4, 2021, 842 974 individuals were fully vaccinated (two doses), and were matched (1:1) to an equal number of unvaccinated individuals (total study cohort n=1 685 948). For the outcome SARS-CoV-2 infection of any severity, the vaccine effectiveness of BNT162b2 waned progressively over time, from 92% (95% CI 92 to 93; p<0.001) at 15–30 days, to 47% (39 to 55; p<0.001) at 121–180 days, and to 23% (–2 to 41; p=0.07) from day 211 onwards. Waning was slightly slower for mRNA-1273, with a vaccine effectiveness of 96% (94 to 97; p<0.001) at 15–30 days and 59% (18 to 79; p=0.012) from day 181 onwards. Waning was also slightly slower for heterologous ChAdOx1 nCoV-19 plus an mRNA vaccine, for which vaccine effectiveness was 89% (79 to 94; p<0.001) at 15–30 days and 66% (41 to 80; p<0.001) from day 121 onwards. By contrast, vaccine effectiveness for homologous ChAdOx1 nCoV-19 vaccine was 68% (52 to 79; p<0.001) at 15–30 days, with no detectable effectiveness from day 121 onwards (–19% [–98 to 28]; p=0.49). For the outcome of severe COVID-19, vaccine effectiveness waned from 89% (82 to 93; p<0.001) at 15–30 days to 64% (44 to 77; p<0.001) from day 121 onwards. Overall, there was some evidence for lower vaccine effectiveness in men than in women and in older individuals than in younger individuals.

**Interpretation** We found progressively waning vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection of any severity across all subgroups, but the rate of waning differed according to vaccine type. With respect to severe COVID-19, vaccine effectiveness seemed to be better maintained, although some waning became evident after 4 months. The results strengthen the evidence-based rationale for administration of a third vaccine dose as a booster.

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814–823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8816388>

Preprint

[Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study by Peter Nordström, Marcel Ballin, Anna Nordström :: SSRN](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8816388)

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

**Background:** Whether vaccine effectiveness against Coronavirus disease 2019 (Covid-19) lasts longer than 6 months is unclear.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted using Swedish nationwide registries. The cohort comprised 842,974 pairs (N=1,684,958), including individuals vaccinated with 2 doses of ChAdOx1 nCoV-19, mRNA-1273, or BNT162b2, and matched unvaccinated individuals. Cases of symptomatic infection and severe Covid-19 (hospitalization or 30-day mortality after confirmed infection) were collected from 12 January to 4 October 2021.

\*\*\*

**Справочная информация:** неясно, сохраняется ли эффективность вакцины против коронавирусной болезни 2019 (Covid-19) дольше 6 месяцев.

**Методы.** Было проведено ретроспективное когортное исследование с использованием общенациональных реестров Швеции. Когорта состояла из 842 974 пар (N = 1 684 958), в том числе лиц, вакцинированных двумя дозами ChAdOx1 nCoV-19, мРНК-1273 или BNT162b2, и соответствующих невакцинированных лиц. Случаи симптоматической инфекции и тяжелого течения Covid-19 (госпитализация или 30-дневная смертность после подтвержденного заражения) собирались с 12 января по 4 октября 2021 года.

#### **Вакцины, которые использовали в исследовании:**

- ❖ BNT162b2 - Comirnaty (Pfizer/BioNTech) BioNTech, Fosun Pharma, Pfizer. РНК-вакцина (инкапсулирована в липосомы).
- ❖ mRNA-1273 - Вакцина Moderna против COVID-19 (США). РНК-вакцина (инкапсулирована в липосомы).
- ❖ ChAdOx1 nCoV-19 - Вакцина Oxford–AstraZeneca против COVID COVID 19, продаваемая, среди прочего, под торговыми марками Covishield и Vaxzevria - вирусная векторная вакцина для профилактики COVID-19; разработана в Соединенном Королевстве Оксфордским университетом и британо-шведской компанией AstraZeneca.
- ❖ ChAdOx1 nCoV-19 and an mRNA vaccine – Вакцина Oxford–AstraZeneca против COVID 19 мРНК

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

Table 2. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection of any severity up to 9 months after full vaccination (>14 days after the second dose) by number of days after the second dose

Таблица 2. Эффективность вакцины против инфекции SARS-CoV-2 любой степени тяжести до 9 месяцев после полной вакцинации (>14 дней после второй дозы) по количеству дней после второй дозы

	Number of individuals	Vaccinated		Unvaccinated		Vaccine effectiveness (95% CI)	
		Number of events	Incidence per 100 000 person-days	Number of events	Incidence per 100 000 person-days	Adjusted for age and baseline date	Fully adjusted*
Total study cohort (any vaccine)	1 685 948	6147	4.9	21771	31.6	84% (83 to 84)	84% (83 to 84)
15–30 days	1 685 948	397	1.6	4719	19.5	92% (91 to 93)	92% (91 to 93)
31–60 days	1 544 326	1254	2.5	8908	22.5	89% (88 to 90)	89% (88 to 89)
61–120 days	1 363 616	2436	2.6	7522	14.4	83% (82 to 83)	82% (81 to 83)
121–180 days	635 402	820	1.0	399	1.8	52% (46 to 58)	48% (41 to 54)
181–210 days	327 257	718	1.2	161	2.1	42% (31 to 51)	32% (19 to 43)
>210 days	239 822	522	1.0	62	1.2	23% (0 to 41)	23% (-2 to 41)
BNT162b2 subcohort	1 274 214	5062	5.1	19 121	36.4	84% (84 to 85)	85% (84 to 85)
15–30 days	1 274 214	333	1.7	4039	22.1	92% (91 to 93)	92% (92 to 93)
31–60 days	1 166 247	1095	2.9	7982	26.7	89% (88 to 90)	89% (88 to 90)
61–120 days	1 032 971	1796	2.6	6601	16.6	85% (84 to 85)	84% (84 to 85)
121–180 days	480 153	631	1.0	292	1.7	52% (45 to 58)	47% (39 to 55)
181–210 days	304 298	688	1.2	145	2.1	39% (26 to 49)	29% (15 to 41)
>210 days	231 006	519	1.1	62	1.3	23% (1 to 41)	23% (-2 to 41)

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

mRNA-1273 subcohort	153760	300	2.9	1722	28.2	89% (88 to 91)	89% (88 to 90)
15-30 days	153760	20	0.9	493	22.5	96% (94 to 98)	96% (94 to 97)
31-60 days	139532	67	1.5	743	21.1	93% (91 to 95)	93% (90 to 94)
61-120 days	123610	116	1.4	418	9.0	86% (82 to 88)	85% (82 to 88)
121-180 days	52254	65	1.0	53	2.6	72% (59 to 80)	71% (56 to 80)
>180 days	22755	32	0.8	15	2.4	69% (44 to 83)	59% (18 to 79)
ChAdOx1 nCoV-19 subcohort	153194	465	5.0	469	7.2	49% (42 to 55)	44% (36 to 52)
15-30 days	153194	33	1.4	93	4.2	66% (50 to 77)	68% (52 to 79)
31-60 days	144772	53	1.2	88	2.3	55% (36 to 68)	49% (28 to 64)
61-120 days	129103	293	3.5	262	4.9	48% (39 to 56)	41% (29 to 51)
>120 days	53060	86	1.6	26	1.4	0% (-55 to 36)	-19% (-98 to 28)
ChAdOx1 nCoV-19 and an mRNA vaccine† subcohort	103532	316	4.8	442	11.8	68% (63 to 72)	65% (58 to 70)
15-30 days	103532	11	0.7	92	6.2	89% (79 to 94)	89% (79 to 94)
31-60 days	92623	37	1.2	88	4.0	74% (62 to 82)	72% (59 to 82)
61-120 days	76924	230	3.8	234	8.8	63% (55 to 69)	55% (45 to 64)
>120 days	49664	38	0.8	28	1.8	61% (36 to 76)	66% (41 to 80)

\*Adjusted for age, baseline date, sex, homemaker service, place of birth, education, and comorbidities at baseline. †The mRNA vaccine was either BNT162b2 or mRNA-1273.

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

**Table 2.** Vaccine effectiveness against symptomatic infection up to 9 months after full vaccination (>14 days after the second dose)

**Таблица 2.** Эффективность вакцины против симптоматической инфекции до 9 месяцев после полной вакцинации (>14 дней после второй дозы)

	Vaccinated (N=842,974)		Unvaccinated (N=842,974)		Vaccine effectiveness, % (95% CI)	
	No. of events	IR/100000 person-days	No. of events	IR/100000 person-days	Adjusted for age and baseline date	Fully adjusted*
<b>Total (2 doses of any vaccine) (N=1,684,958)</b>	6,147	4.9	21,771	31.6	84 (83-84)	84 (83-84)
15-30 days (N=1,684,958)	397	1.6	4,719	19.5	92 (91-93)	92 (91-93)
31-60 days (N=1,548,326)	1,254	2.5	8,908	22.5	89 (88-90)	89 (88-89)
61-120 days (N=1,363,616)	2,436	2.6	7,522	14.4	83 (82-83)	82 (81-83)
121-180 days (N=635,402)	820	1.0	399	1.8	52 (46-58)	48 (41-54)
181-210 days (N=327,257)	718	1.2	161	2.1	42 (31-51)	32 (19-44)
>210 days (N=239,822)	522	1.0	62	1.2	23 (0-41)	23 (-2-41)
<b>BNT162b2 / BNT162b2 (N=1,274,214)</b>	5,062	5.1	19,121	36.4	84 (84-85)	85 (84-85)
15-30 days (N=1,274,214)	333	1.7	4,039	22.1	92 (91-93)	92 (92-93)
31-60 days (N=1,166,247)	1,095	2.9	7,982	26.7	89 (88-90)	89 (88-90)
61-120 days (N=1,032,971)	1,796	2.6	6,601	16.6	85 (84-85)	85 (84-85)
121-180 days (N=480,153)	631	1.0	292	1.7	52 (45-58)	47 (39-55)
181-210 days (N=304,298)	688	1.2	145	2.1	39 (26-49)	29 (15-42)
>210 days (N=231,006)	519	1.1	62	1.3	23 (1-41)	23 (-2-41)



Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

<b>mRNA-1273 / mRNA-1273 (N=153,760)</b>	300	2.9	1,722	28.2	89 (88-91)	89 (88-90)
15-30 days (N=153,760)	20	0.9	493	22.5	96 (94-98)	96 (94-97)
31-60 days (N=139,532)	67	1.5	743	21.1	93 (91-95)	93 (90-94)
61-120 days (N=123,610)	116	1.4	418	9.0	86 (82-88)	85 (82-88)
121-180 days (N=52,254)	65	1.0	53	2.6	72 (59-80)	71 (56-81)
>180 days (N=22,755)	32	0.8	15	2.4	69 (44-83)	59 (18-79)
<b>ChAdOx1 nCoV-19 / ChAdOx1 (N=153,194)</b>	465	5.0	469	7.2	49 (42-55)	44 (36-52)
15-30 days (N=153,194)	33	1.4	93	4.2	66 (50-77)	68 (52-79)
31-60 days (N=144,772)	53	1.2	88	2.3	55 (36-68)	49 (28-64)
61-120 days (N=129,103)	293	3.5	262	4.9	48 (39-56)	41 (29-51)
>120 days (N=53,060)	86	1.6	26	1.4	0 (-55-36)	-19 (-97-28)
<b>ChAdOx1 nCoV-19 / mRNA vaccine (N=103,532)<sup>†</sup></b>	316	4.8	442	11.8	68 (63-72)	65 (59-70)
15-30 days (N=103,532)	11	0.7	92	6.2	89 (79-94)	89 (79-94)
31-60 days (N=92,623)	37	1.2	88	4.0	74 (62-82)	72 (59-82)
61-120 days (N=76,924)	230	3.8	234	8.8	63 (55-69)	55 (45-64)
>120 days (N=49,664)	38	0.7	28	1.8	61 (36-76)	66 (41-80)

<sup>\*</sup>Adjusted for age, baseline date, sex, home maker service, place of birth, education, and comorbidities according to Table 1.

<sup>†</sup> Either the BNT162b2 or mRNA-1273

CI denotes confidence interval. IR denotes incidence rate.

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

**Supplemental Table 2.** Vaccine effectiveness against Covid-19 hospitalization or death up to 9 months after full vaccination (>14 days after the second dose)

**Дополнительная таблица 2.** Эффективность вакцины против госпитализации или смерти от Covid-19 в течение 9 месяцев после полной вакцинации (> 14 дней после второй дозы)

	Vaccinated		Unvaccinated		Vaccine effectiveness, % (95% CI)	
	No. of events	IR/100000 person-days	No. of events	IR/100000 person-days	Adjusted for age and baseline date	Fully adjusted*
15-30 days (N=1,685,948)	22	0.09	136	0.56	86 (78-91)	89 (82-93)
31-60 days (N=1,549,267)	65	0.13	354	0.89	88 (85-91)	91 (88-93)
61-120 days (N=1,341,155)	102	0.09	308	0.46	87 (84-90)	90 (87-92)
121-180 days (N=575,432)	27	0.03	21	0.08	79 (61-89)	74 (47-87)
>180 days (N=327,981)	61	0.10	6	0.07	20 (-80-75)	42 (-35-75)

\*Adjusted for age, baseline date, sex, home maker service, place of birth, education, and comorbidities according to Table 1.

CI denotes confidence interval. IR denotes incidence rate.

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

### **Выводы авторов в статье:**

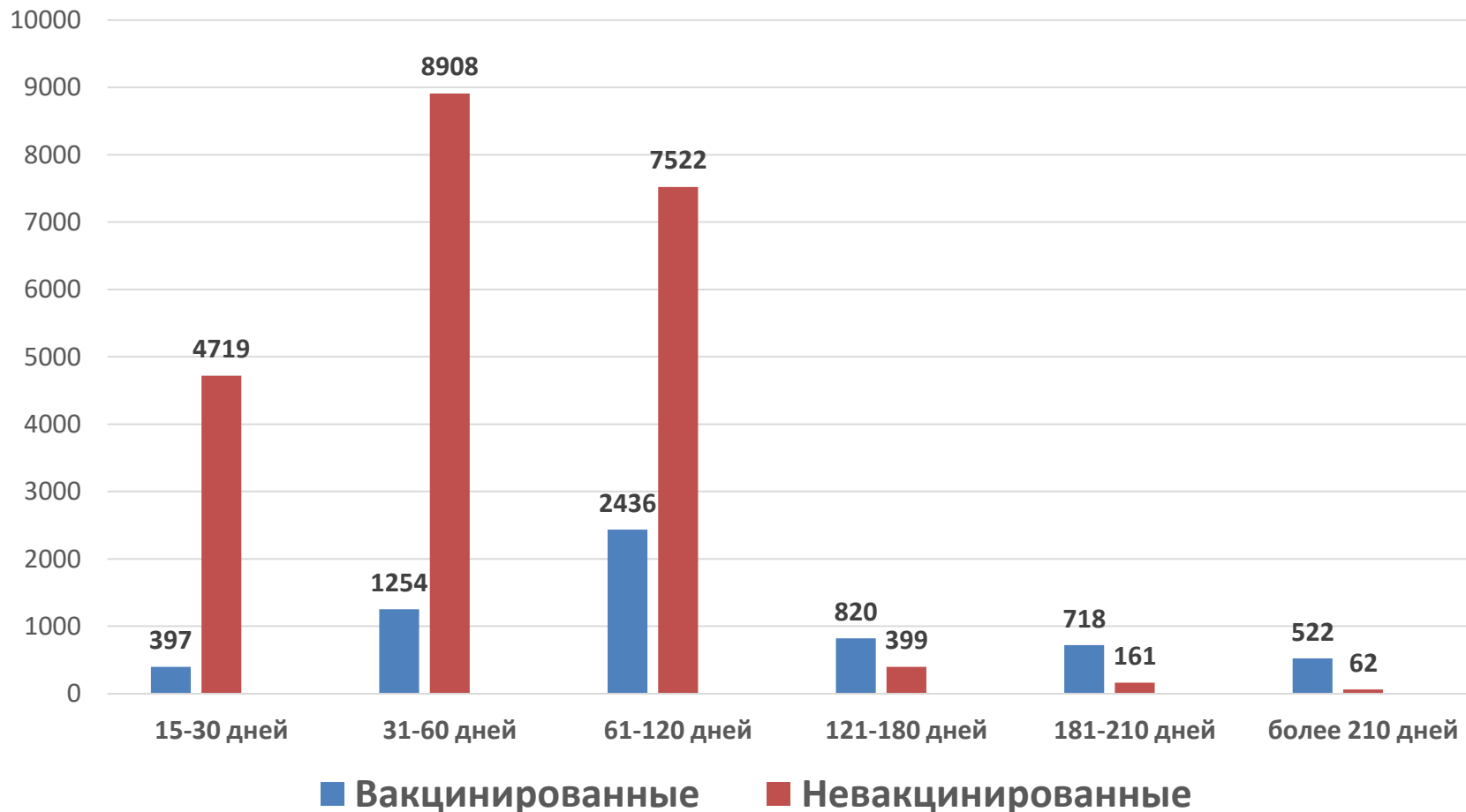
**Interpretation:** Vaccine effectiveness against symptomatic Covid-19 infection wanes progressively over time across all subgroups, but at different rate according to type of vaccine, and faster for men and older frail individuals. The effectiveness against severe illness seems to remain high through 9 months, although not for men, older frail individuals, and individuals with comorbidities. This strengthens the evidence-based rationale for administration of a third booster dose.

\*\*\*

**Интерпретация:** Эффективность вакцины против симптоматической инфекции Covid-19 постепенно снижается во всех подгруппах, но с разной скоростью в зависимости от типа вакцины и быстрее у мужчин и пожилых ослабленных людей. Эффективность в отношении тяжелых заболеваний, по-видимому, остается высокой в течение 9 месяцев, хотя и не для мужчин, пожилых ослабленных людей и лиц с сопутствующими заболеваниями. Это усиливает научно обоснованное обоснование введения третьей бустерной дозы.

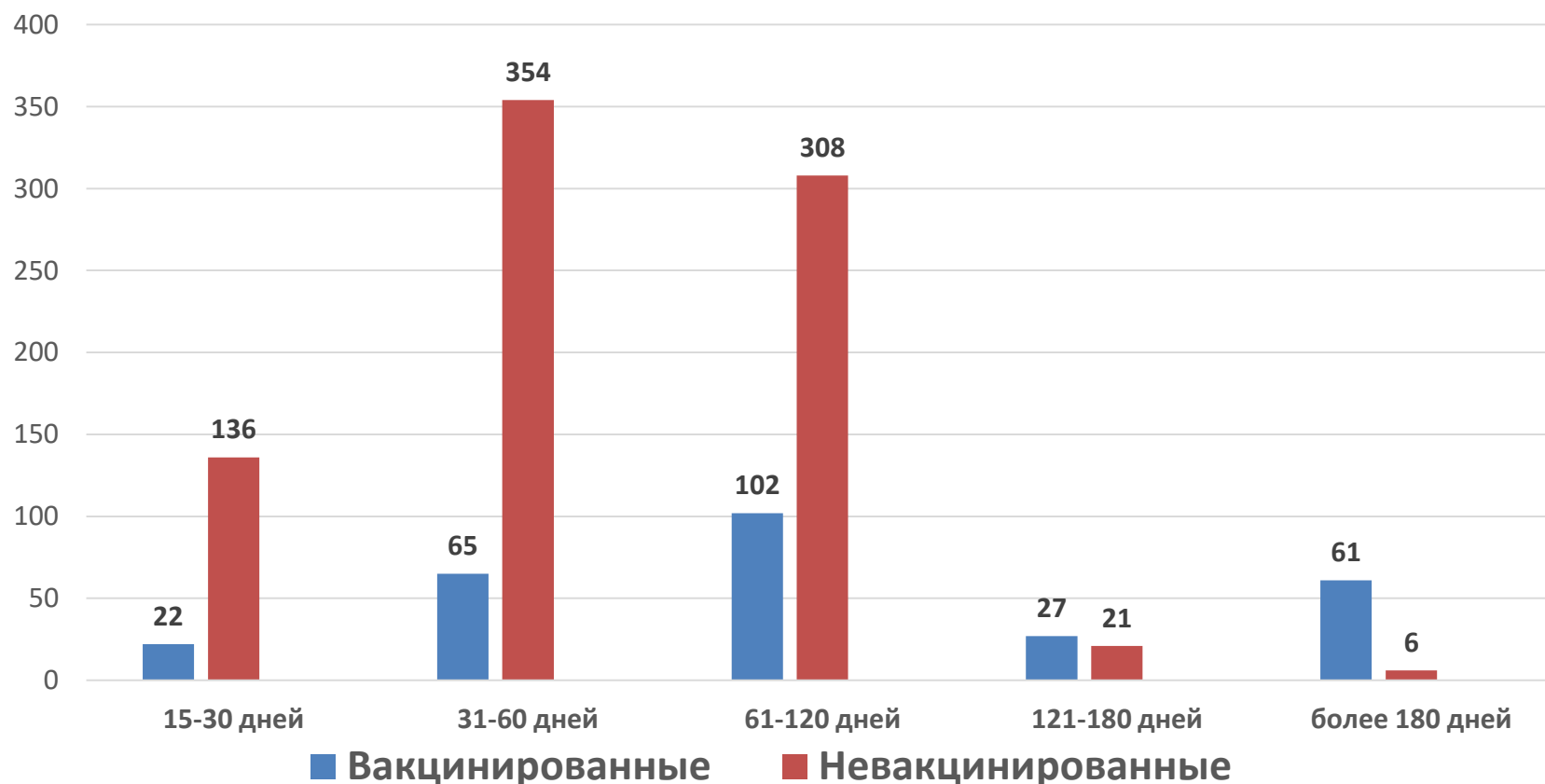
Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

## Заболееваемость COVID-19 (амбулаторные случаи)



Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

## Заболееваемость COVID-19 (госпитальные случаи в т.ч. с летальными исходами)



Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131043; PMCID: PMC8816388.

## Основные выводы, которые можно сформулировать после анализа материала, представленного в статье:

1. Обращаемость по заболеваемости COVID-19 (в амбулаторные учреждения) в группе **вакцинированных** (суммарно - по всем вакцинам) **ниже в 11, в 7 и в 3 раза** в сравнении с группой **невакцинированных**, но только на сроках через 15-30 дней, 31-60 дней и 61-120 дней после вакцинации соответственно. На сроках после вакцинации 121-180 дней, 181-210 дней и более 210 дней наоборот обращаемость у **невакцинированных** была соответственно **в 2, в 4,5 и 8 раз меньше**, чем у **вакцинированных**.

Аналогичная закономерность прослеживается по каждой вакцине с вариацией в зависимости от её разновидности.

2. По тяжёлой форме COVID-19 с госпитализацией и летальными исходами обращаемость в группе **вакцинированных** была меньше, по сравнению с группой **без вакцинации**, на сроках 15-30, 31-60, 61-120 дней после вакцинации соответственно **в 6, в 5 и в 3 раза**; на сроке 121-180 – было примерно одинаково в обеих группах; а на сроке после 180 дней (6 месяцев) количество тяжёлых форм с летальными исходами **преобладало в группе вакцинированных над группой без вакцинации в 10 раз**.



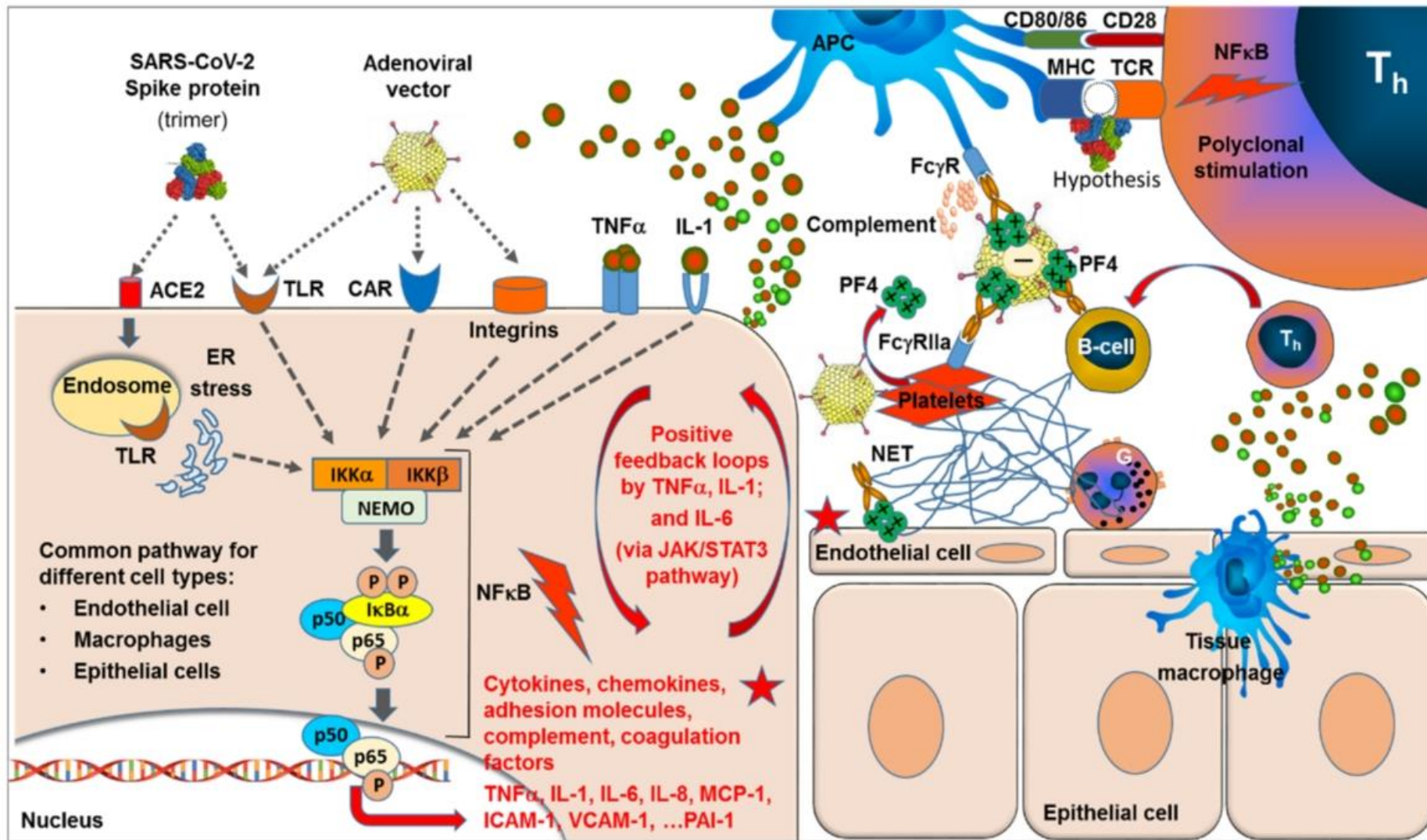
Что это такое???!?



# Возможны варианты:

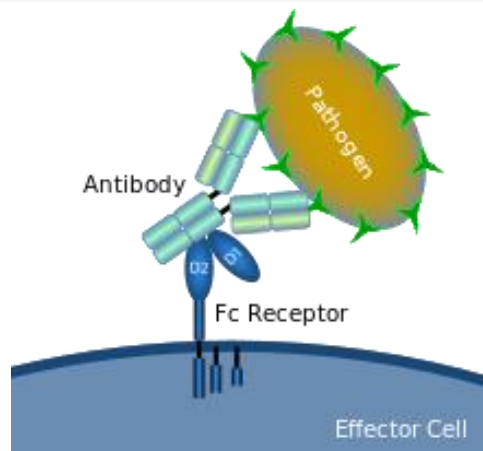
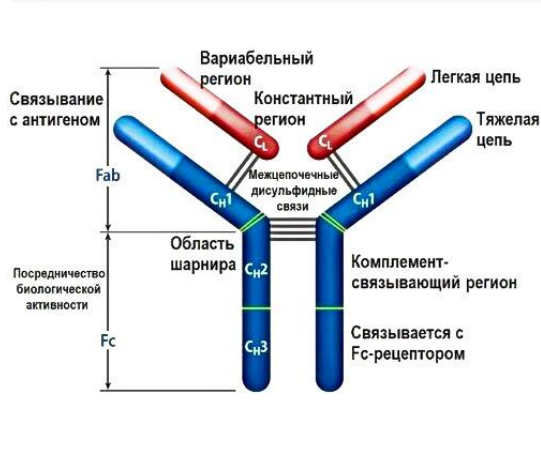
Варианты	Экспрессия S-и/или N-белка	Иммунные реакции		Выводы
		Th1 (Т-кл)	Th2 (В-кл)	
<b>1</b>	↑↑	↑↑	↑↑	Гиперреакция (цитокиновый шторм)
<b>2</b>	↑	↑	↑	Адекватная реакция
<b>3</b>	↑ или ↑↑	↓ или ↓↓	↓ или ↓↓	Истощение иммунитета
<b>4</b>	--	--	--	Отсутствие экспрессии и иммунных реакций

# Поражение эндотелия и тромбозы после вакцинации от COVID19 (вакцины с мРНК или с аденовирусным вектором)

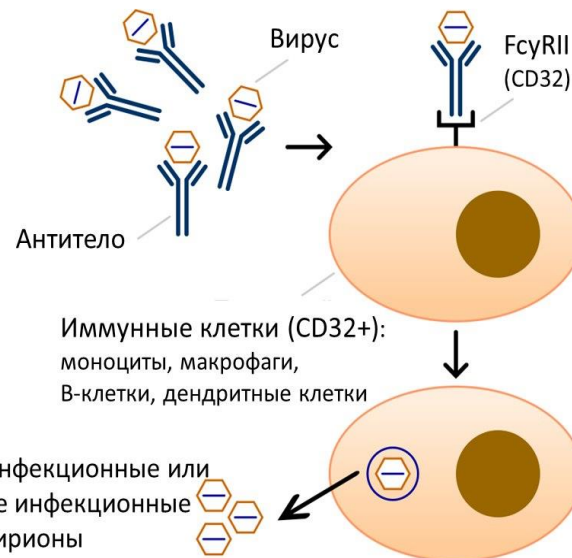




# Антителозависимое усиление инфекции (англ. antibody-dependent enhancement, ADE)



Принципиальная схема, показывающая взаимодействие Fc-рецептора с микробным патогеном, покрытым антителами.



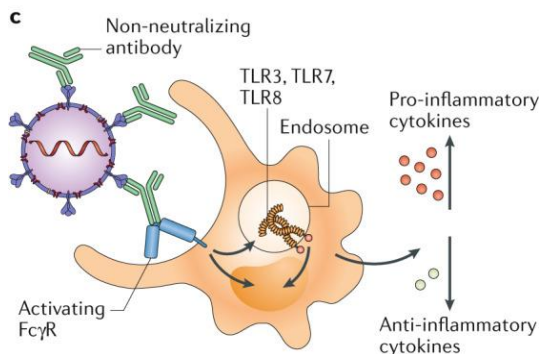
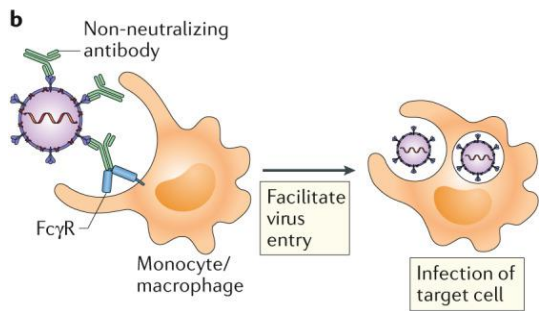
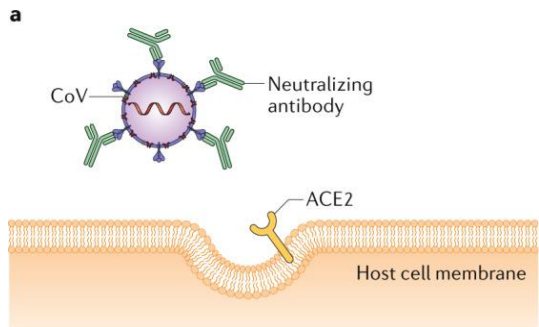
❖ Явление, при котором связывание вируса с субоптимальными нейтрализующими или не нейтрализующими антителами вызывает его проникновение в иммунные клетки инфицируемого организма и вирусную репликацию. ADE может проявляться в процессе развития первичной или вторичной вирусной инфекции, а также после вакцинации при последующей инфекции.

❖ При антителозависимом усилении инфекции субоптимальные антитела образуют комплекс с вирусными частицами. Эти комплексы связываются с Fc-гамма-рецепторами (FcγRII) иммунных клеток и фагоцитируются ими. Внутри клетки происходит вирусная репликация, которая может привести к формированию инфекционных или не инфекционных вирионов.

Мионов А.Н., Супотницкий М.В. Лебединская Е. В. Феномен антитело-зависимого усиления инфекции у вакцинированных и переболевших // Биопрепараты. 2013. № 3. С.12–25.

Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. Nat Rev Immunol. 2020 Jun;20(6):339-341. doi: 10.1038/s41577-020-0321-6. PMID: 32317716; PMCID: PMC7187142.

# Возможная роль ADE в патогенезе SARS и COVID-19



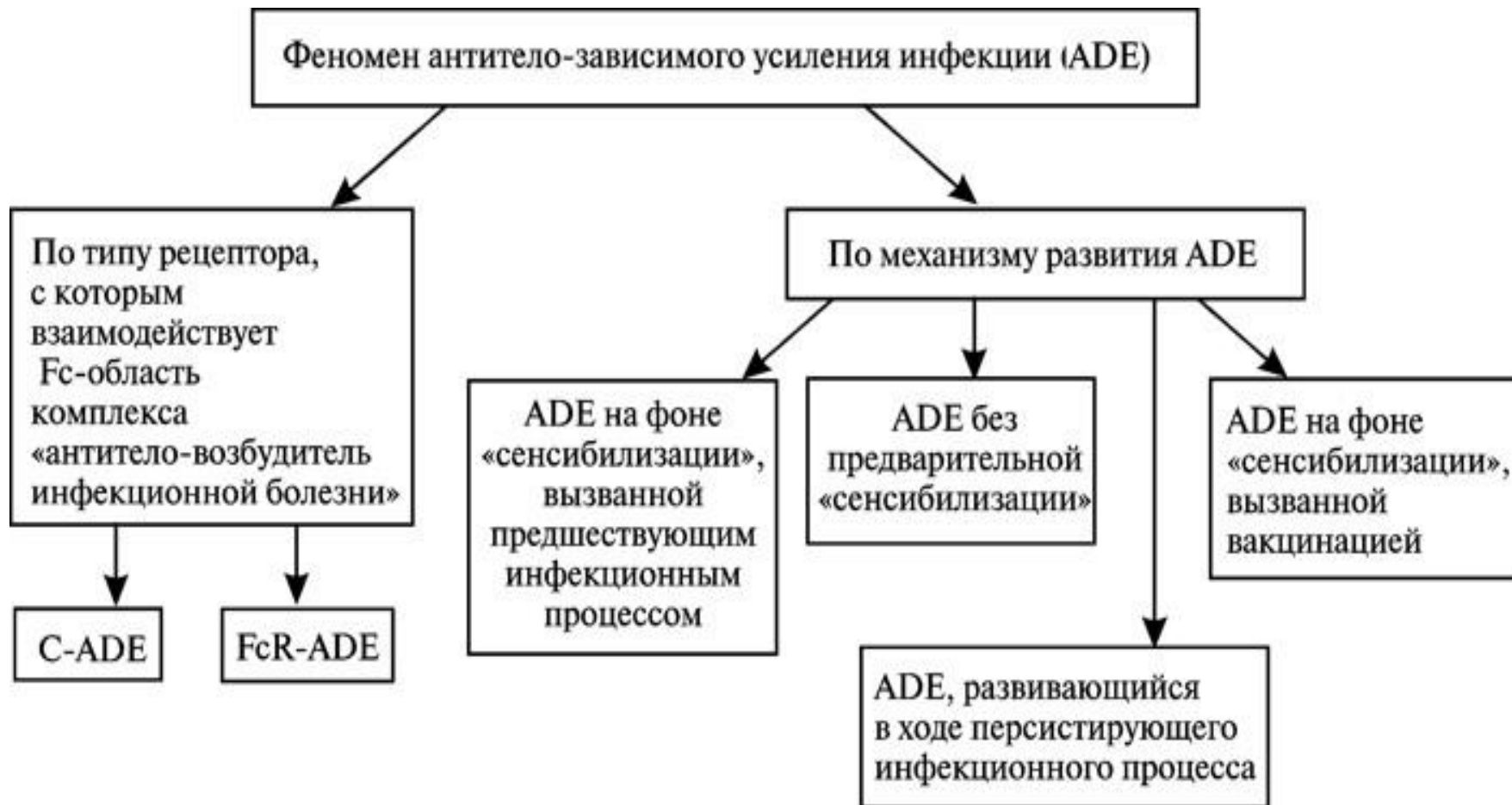
- ❖ Патогенез заболеваний SARS и COVID-19, по мнению авторов некоторых работ, связан с ADE, проявляющемся в инфекции макрофагов, В-клеток и моноцитов.
- ❖ Эта инфекция является ключевым шагом в развитии болезни и её эволюции от лёгкой формы до тяжёлой с критическими симптомами.
- ❖ ADE может объяснить наблюдаемое нарушение регуляции иммунитета, включая апоптоз иммунных клеток, способствующий развитию Т-клеточной лимфопении (лимфоцитопении), воспалительный каскад с накоплением макрофагов и нейтрофилов в лёгких, а также цитокиновый шторм.

**Постулат вакцинологии «чем выше титр антител, тем сильнее иммунитет», не может рассматриваться как критерий профилактической эффективности вакцины в тех случаях, когда возможно развитие ADE.**

Мионов А.Н., Супотницкий М.В. Лебединская Е. В. Феномен антитело-зависимого усиления инфекции у вакцинированных и переболевших // Биопрепараты. 2013. № 3. С.12–25.

Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. Nat Rev Immunol. 2020 Jun;20(6):339-341. doi: 10.1038/s41577-020-0321-6. PMID: 32317716; PMCID: PMC7187142.

# Возможные варианты ADE при SARS и COVID-19



Миронов А.Н., Супотницкий М.В. Лебединская Е. В. Феномен антитело-зависимого усиления инфекции у вакцинированных и переболевших // Биопрепараты. 2013. № 3. С.12–25.

Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. Nat Rev Immunol. 2020 Jun;20(6):339-341. doi: 10.1038/s41577-020-0321-6. PMID: 32317716; PMCID: PMC7187142.

# World Health Organization (WHO): ошибочность вакцинации от COVID-19



Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) после обнаружения некоторых материалов сделала заключение - **принудительная вакцинация от COVID-19 была ошибкой.**

- ❖ Европейские СМИ собрали статистику по коронавирусу в Великобритании. Выводы были сделаны на основе цифр, обнаруженных правительством. Оказалось, что **среди всех умерших от коронавирусных инфекций 90% приходится на получивших прививки.** Более того, **82% от этого числа людей – те, кто сделал бустерные прививки.**
- ❖ К концу мая 2022 года в Англии было зарегистрировано 15 113 смертей от COVID-19, из которых шокирующие **13 666 человек были вакцинированы.** Большинство из них троекратно привиты через каждый месяц,
- ❖ Количество летальных исходов среди **непривитых снижался и снижается достаточно резко, среди привитых – наоборот.** Закономерности установлены, но их причины так и остались неизвестными.
- ❖ Эксперты Стратегической консультативной группы по иммунизации Всемирной организации здравоохранения изменили свои рекомендации. **Они больше не настаивают на вакцинации детей.** До этого в Великобритании **убеждали людей приводить на прививку детей от 6 месяцев до 17 лет**
- ❖ Из-за высокой нагрузки на систему здравоохранения в связи с прививочной кампанией по коронавирусу была сорвана вакцинация согласно национальным календарям детских прививок. В итоге в ряде стран **распространяются нетипичные для последних лет заболевания (например, корь).**

# Резолюция конференции на тему: «МЕДИЦИНСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОТ COVID-19 В РОССИИ»

20-21 октября 2021 года

Санкт-Петербург, проспект Энгельса, 154 лит А



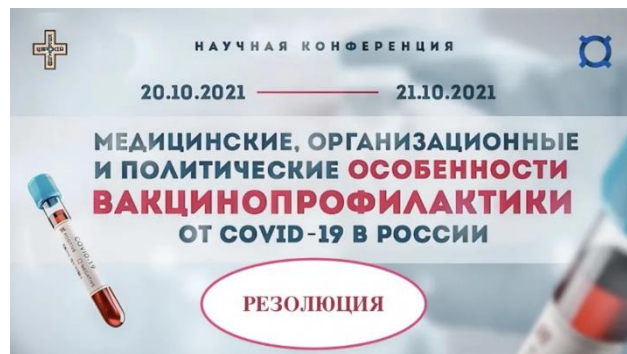
## Выводы участников конференции:

- ❑ 11 марта 2020 года Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Тедрос Гебреисус от имени Всемирной организации здравоохранения объявил пандемию, не имея на это полномочий. Введение в оборот термина «пандемия», с правовой точки зрения, не регламентировано и не предполагает принятия дополнительных специальных мер реагирования.
- ❑ Эпидемические пороги не были превышены, а эпидемия не объявлялась. Мероприятия по противодействию с возросшей инфекционной заболеваемостью и летальностью от неё были и есть:
  - ❖ научно необоснованными;
  - ❖ преимущественно ошибочными, не соответствующими международному и внутреннему законодательству стран;
  - ❖ нарушающими права и свободы граждан и ставящими под угрозу их жизни и здоровье.
- ❑ Фактически всё, что делается под предлогом наличия пандемии и эпидемии COVID-19 – есть обман и мошенничество в планетарном масштабе. Эти действия, на наш взгляд, требуют детального расследования Международным уголовным судом, во благо будущих поколений.

**Резолюция конференции на тему:  
«МЕДИЦИНСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОТ COVID-19 В РОССИИ»**

*20-21 октября 2021 года*

*Санкт-Петербург, проспект Энгельса, 154 лит А*



**Выводы участников конференции:**

- ❑ **Массовое ПЦР-тестирование для выявления заразившихся SARS-CoV-2 осуществляется недостоверными тест-системами и является ненадлежащим способом выявления инфекционных больных COVID-19, поскольку это заболевание вызывается короткоцепочным РНК-вирусом, в то время как метод полимеразной цепной реакции разрабатывался для длинноцепочных пептидных последовательностей.**
- ❑ **Постоянно увеличивающееся ежедневное ПЦР-тестирование, неоправданно высокое денежное поощрение больниц за выявление и лечение больных COVID-19 вкупе с манипуляциями статистикой создают ложную картину заболеваемости и приводят к неверным решениям медицинского и административного характера, а также влекут проявления коррупционного характера.**
- ❑ **Неуправляемое применение глюкокортикостероидов уже в амбулаторном звене, а затем в стационарах, приводит к неоправданному подавлению иммунитета, что позволяет внутрибольничной инфекции проникнуть в организм, вызвать пневмонию, сепсис и смерть. Это – причина смерти тысяч людей сейчас.**

# Резолюция конференции на тему: «МЕДИЦИНСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОТ COVID-19 В РОССИИ»

20-21 октября 2021 года

Санкт-Петербург, проспект Энгельса, 154 лит А



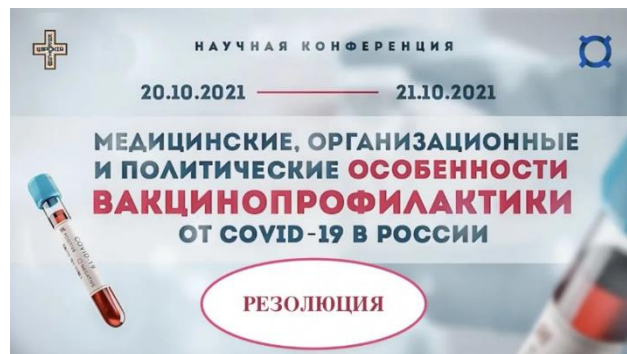
## Высказаны категорические возражения против:

- Применения чиновниками и СМИ терминов «эпидемия» и «пандемия», подмены понятий и манипулирования такими терминами, как «бессимптомный больной», «угроза заболевания», «угроза дальнейшего распространения инфекции», «симптом «матового стекла»», «вирус», «ПЦР-тест», «вакцинация» – каждый из которых применялся иначе, чем теперь, до 2020 года или вовсе не имел особого значения;
- Издавания нормативно-правовых актов, ограничивающих наши права из-за «угрозы заболевания», подменяющих (прежде) действующие научные и правовые подходы;
- Использования массового и необоснованного тестирования людей непроверенными тест-системами для диагностики COVID-19;
- Продолжения массовой смертоносной «вакцинации» от COVID-19;
- Включения «профилактической прививки от COVID-19» в Национальный календарь профилактических прививок;
- Досрочной сертификации «вакцин от COVID-19» вследствие якобы успешно завершенных клинических исследований;
- Сегрегации людей по «вакцинному» статусу и введения QR-кодов (т.н. COVID-паспортов);
- Неоправданного перевода на дистанционное обучение школьников и студентов;
- Незаконных «локдаунов» и «самоизоляции», а также против использования штрафных санкций за несоблюдение незаконных и научно необоснованных мер.

Резолюция конференции на тему:  
«МЕДИЦИНСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОТ COVID-19 В РОССИИ»

20-21 октября 2021 года

Санкт-Петербург, проспект Энгельса, 154 лит А



## Изложены требования:

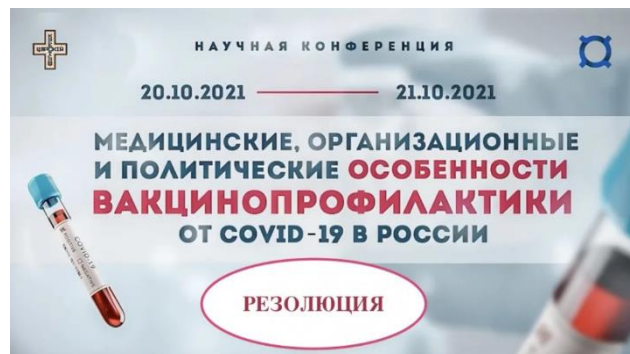
- ❑ Вернуться к научным подходам в сфере эпидемиологии, вирусологии и иммунопрофилактики;
- ❑ Вернуться к выполнению конституционных и международных прав граждан, которые ограничены в результате гипотетической, а не реальной угрозы здоровью, то есть в отсутствие эпидемии, что преступно;
- ❑ Осуществлять диагностику COVID-19 не на основании результатов ПЦР-тестирования, а на основании клинической картины заболевших.
- ❑ Ввиду **существенного числа поствакцинальных летальных исходов и тяжелых поствакцинальных осложнений** прекратить смертоносный эксперимент до полного расследования всех таких случаев и установления причин их возникновения. Сформировать базу данных регистрации и статистического учёта поствакцинальных осложнений и смертельных исходов в результате вакцинации любыми иммунобиологическими препаратами, а её ведение поручить независимой от правительства и фармацевтических компаний общественной организации.



# Резолюция конференции на тему: «МЕДИЦИНСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОТ COVID-19 В РОССИИ»

20-21 октября 2021 года

Санкт-Петербург, проспект Энгельса, 154 лит А



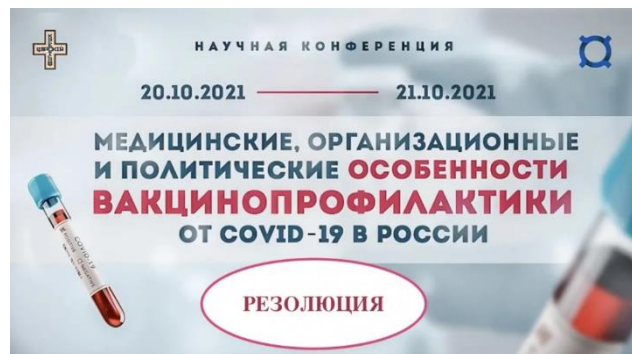
## Изложены требования:

- ❑ Остановить обсуждение в Государственной Думе РФ законопроекта о внесении «профилактической прививки от COVID-19» в **Национальный календарь профилактических прививок** (в статью 9 Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 N 157-ФЗ) до окончания широкого обсуждения этого вопроса с привлечением независимых ученых и врачей.
- ❑ Не осуществлять досрочную сертификацию всех экспериментальных препаратов (так называемых вакцин от COVID-19) до обнародования результатов клинических исследований, их детальной проверки и последующего всестороннего общественного обсуждения.
- ❑ Передать функции **эпидемиологической службы от Роспотребнадзора Минздраву РФ**.
- ❑ Отправить в отставку Правительство РФ в связи с его неспособностью справиться с паникой и профессионально организовать работу системы здравоохранения. Это уже привело к избыточной смертности от «нековидных» заболеваний, исчисляемой сотнями тысяч наших сограждан.
- ❑ Возбудить уголовные дела против лиц, виновных в раздувании паники, подмене понятий, использованию дезинформации и принятию заведомо ошибочных решений, вызвавших чрезмерный рост дополнительной смертности населения.

**Резолюция конференции на тему:  
«МЕДИЦИНСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ОТ COVID-19 В РОССИИ»**

*20-21 октября 2021 года*

*Санкт-Петербург, проспект Энгельса, 154 лит А*



**Решение участников конференции:**

- ❑ Обращение в Совет Безопасности РФ, Федеральную службу безопасности РФ, Следственный комитет РФ, Генеральную прокуратуру РФ, Министерство иностранных дел РФ с требованием инициировать на площадке Совета Безопасности ООН международное расследование глобальной ковидаферы, установления ее организаторов и бенефициаров, привлечения виновных лиц к уголовной ответственности за преступления против человечности.
- ❑ Обращение к президенту и правительству РФ с требованием отмены всех незаконных нормативно-правовых актов Роспотребнадзора РФ и губернаторов, ограничивающих личные неотъемлемые и другие конституционные права граждан России (принудительная вакцинация, QR-коды, тестирование, самоизоляция и пр).
- ❑ Публикация для общественного обсуждения и направление настоящей Резолюции во все органы всех ветвей государственной власти Российской Федерации.

## **Заявление главы Роспотребнадзора Анны Поповой на «правительственном часе» в Совете Федерации от 8 ноября 2023 г.**



**«Вакцинация от коронавируса в этом сезоне не требуется, так как нет значимых рисков от этого вируса» (Анна Попова)**

**«У нас добровольная вакцинация против ковида. Закон об иммунной профилактике не предусматривает обязательной вакцинации, и никаких изменений здесь нет» (Анна Попова)**



**Никакой обязательной вакцинации быть не может, поддержала главу Роспотребнадзора Валентина Матвиенко. «Это будет грубое нарушение закона. Наша задача — разъяснить пользу и необходимость прививки против ковида»**



**Первый заместитель председателя Комитета Совета Федерации по международным делам Владимир Джабаров: «Сейчас много лабораторий делает тесты на антитела. И все делают по разным методикам. В итоге результаты отличаются в разы, и люди не понимают, когда им надо делать прививку, а когда нет. Нельзя ли привести такие измерения к единым стандартам?»**

# Выводы:

**На сегодня не совсем понятны отдалённые последствия COVID-19, уже проведенной и проводимой вакцинации от данной инфекции на репродуктивную систему.**

**\*\*\***

**При проведении вакцинации и ревакцинации от COVID-19 с целью минимизации осложнений крайне необходима оценка противопоказаний, а также уровня уже сформированного специфического иммунитета после перенесенного заболевания и/или в результате предыдущей вакцинации.**

**\*\*\***

**Крайне важно на момент проведения вакцинации исключить активную коронавирусную инфекцию в латентной или субклинической её формах для предотвращения гиперреакций.**

**\*\*\***

**Легализовать и проводить тщательный анализ всех побочных реакций и осложнений, возникающих в результате вакцинации с целью их минимизации и для разработки оптимальных индивидуальных режимов специфической профилактики коронавирусной инфекции.**

