



Nacionālais veselības dienests

Актуальные исследования о вакцинации против COVID-19, ходе болезни, лечении и реабилитации пациентов

2-е издание

Декабрь 2021 года

РЕЦЕНЗЕНТЫ

Анда Кивите - Уртане, ассоциированный профессор кафедры общественного здоровья и эпидемиологии Рижского университета имени Страдыня, директор Института общественного здоровья

Гунта Стуре, ассоциированный профессор кафедры инфектологии и дерматологии Рижского университета имени Страдыня, заведующая б отделением стационара «Латвийский Центр инфектологии» Рижской Восточной клинической университетской больницы

Сигне Томсоне, ассоциированный профессор, декан факультета реабилитации Рижского университета имени Страдыня

Мирдза Курсите, доцент кафедры общественного здоровья и эпидемиологии Рижского университета имени Страдыня

СОДЕРЖАНИЕ

Распространение Covid-19 – это не показатель неэффективности вакцин	4
Вакцинация помогает ограничить появление новых штаммов вируса, вызывающих инфекцию Covid-19	8
Иммунитет, полученный в результате вакцинации против Covid-19, является более надежным	11
Одновременная вакцинация от Covid-19 и гриппа не вызывает никаких опасений	15
Почему важно ревакцинироваться и соблюдать меры предосторожности	17
Почему seniorам рекомендуется поддерживающая доза вакцины против Covid-19?	19
Дети тоже тяжело болеют Covid-19. Решение – вакцинация	21
Вакцины от Covid-19 и гормональная контрацепция	25
Во время пандемии здоровье пациентов с хроническими заболеваниями подвергается двойной угрозе	29
Избыточный вес и ожирение – серьезные факторы риска тяжелого течения Covid-19 и смерти	32
Перенесенная инфекция Covid-19 и реабилитация	35
Первый кит инфектологии – вакцинация, второй – специфическая терапия	41
Новый вариант вируса Omicron: что нам известно, и почему это вызывает беспокойство?	46

РАСПРОСТРАНЕНИЕ COVID-19 – ЭТО НЕ ПОКАЗАТЕЛЬ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН

Наблюдая за более или менее трагичной турбулентностью третьей волны пандемии Covid-19 в разных регионах мира, несмотря на постепенный и неуклонный рост показателей вакцинации или даже ее пика в некоторых странах, прозвучал вопрос – эффективны ли вообще вакцины, если люди продолжают болеть? Более того – распространяется заведомо ошибочная или неточная информация показателей корреляции между распространением инфекции Covid-19 и охватом вакцинацией с целью утверждения – вакцины неэффективны, в реальном мире они не работают.

Это неверные выводы и предположения. Необходимо помнить, что основной целью вакцин против Covid-19 является не полное устранение инфекции, а максимально эффективное снижение риска серьезного заболевания и смерти. Объективно и всецело оценивать эффективность вакцин против Covid-19, основываясь только на количестве новых случаев заболевания, некорректно. Так, например, в Израиле – в стране, которая одна из первых достигла наивысших показателей, в сентябре этого года во время третьей волны пандемии наблюдался значительный рост числа новых случаев инфицирования, но количество смертей, по сравнению с предыдущими вспышками, – значительно снизилось. Таким образом, важно понимать, что общие показатели количества случаев инфицирования не свидетельствуют о неэффективности вакцин против Covid-19, когда речь идет о предотвращении тяжелых случаев заболевания и смерти.

Кроме того, разница в количестве новых случаев заболевания Covid-19 в разных странах, а также рост заболеваемости в странах с высоким показателем охвата вакцинацией (например, тот же Израиль) может быть объяснен по-разному, в том числе, послаблением ограничений, распространением более заразного варианта Delta и снижением иммунитета обеспечиваемого вакциной у людей, которые вакцинировались первыми. Значит, корреляция между охватом вакцинации и распространением вируса SARS-CoV-2 в разных странах и/или регионах не может считаться доказательством неэффективности вакцинации. [1]

Естественно, вакцины не обеспечивают 100% защиты, и никто никогда этого не обещал. Пока вирус интенсивно циркулирует, небольшая часть невакцинированных людей все равно заразится и заболеет, кто-то из них, как бы не было грустно, умрет. И все-таки, аргументированные данные подтверждают, что даже в условиях «победного марша» заразного штамма Delta у вакцинированных людей риск заразиться ниже, чем у невакцинированных людей. [2-4]

Исследования показывают – вакцины эффективны

Многими исследованиями доказано, что вакцины против Covid-19 понижают риск инфицирования и эффективно защищают людей от тяжелых форм заболевания и смерти.

Так, например, в исследовании, проведенном в Калифорнии (Соединенные Штаты Америки, США) в то время, когда вариант Delta уже занял лидирующую позицию, было обнаружено,

что у полностью вакцинированных жителей вероятность заразиться в 4,9 раза ниже, чем у невакцинированных, а вероятность госпитализации – ниже в 29,2 раза.[5]

Вакцины против Covid-19 сохраняют свою высокую эффективность при предотвращении риска тяжелых случаев заболеваний и смерти, несмотря на то, что со временем уровень защиты может понизиться и отличаться в зависимости от штамма вируса. Так, например, недавно в научном журнале «*New England Journal of Medicine*» были опубликованы данные исследования, в котором оценивалась эффективность вакцины *Pfizer/BioNTech* шесть месяцев спустя после курса вакцинации. Хотя показатели эффективности вакцины против симптоматического заболевания понизились до 84%, даже шесть месяцев спустя ее эффективность от тяжелого течения болезни все еще составляла 96,7%, равно, как и в первых клинических исследованиях. [6]

Также и результаты проведенного в этом году исследования во Франции утверждают, что в случае штамма Delta вакцины снижают риск тяжелой болезни и летального исхода на 84% в группе респондентов в возрасте от 75 лет и старше, и на 92% – группе респондентов от 50 до 74 лет. [7,8]

К сожалению, недавно появилось исследование, которое из-за значительных недостатков, как методологии, так и других, невозможно считать достоверным, и возможно, именно поэтому очень удачно подливает масла в разведенный огонь отрицающих эффективность вакцин. Речь о статье «Рост количества заболеваний Covid-19 не связан с показателями вакцинации в 68 странах мира и 2947 округах США», опубликованной 30 сентября в журнале «*European Journal of Epidemiology*».[9]

В исследовании анализируются связь между соотношением полностью вакцинированного населения в процентах и относительным количеством новых случаев заболевания Covid-19, зарегистрированных в течение последних семи дней в 68 странах мира и 2947 округах США. В исследовании прослеживается корреляция, согласно которой в странах с более высоким уровнем вакцинации на 1 миллион жителей приходится большее количество новых случаев заражения Covid-19. Эту новость рьяно подхватили отрицатели вакцин, предвзято интерпретируя идею в заголовке исследования, а именно – вакцинация не связана с распространением инфекции и не ограничивает ее.

В исследовании отсутствуют уважаемые ссылки на пересмотренные сочленами научные публикации на тему статьи, также имеются существенные недостатки в дизайне исследования и методологии – например, не учитывается ряд факторов, которые, наряду с показателями вакцинации, могут повлиять на многообразный ход пандемии в разных регионах, а именно, демографические и социально-экономические показатели, плотность населения, уровень качества здравоохранения и общее состояние здоровья населения. Кроме того, упомянутые страны начали кампании вакцинации в разное время, предоставив разные вакцины, дополнив процесс вакцинации отличающимся перечнем эпидемиологических ограничений и т.д.

Основываясь на данных этого исследования, ошибочно полагать, что вакцины против Covid-19 не защищают от этой инфекции. Основание для этого – авторы провели экологическое или корреляционное исследование, которое предусматривает анализ данных на уровне населения, а не индивидов. Экологические исследования быстры и легки в исполнении, и в исследованиях такого дизайна фактически всегда встречаются систематические ошибки, а также присутствуют искажающие результаты факторы (ситуация, когда исследованный результат разъясняют другими, не рассмотренными в исследовании факторами). Если не принимать во внимание эти искажающие факторы, ученые могут прийти к ошибочным выводам. Типичными специфическими камнями преткновения в таких исследованиях являются так называемые экологические заблуждения, то есть, неверные предположения о том, что выводы относительно уровня населения правдивы и на уровне индивида. Разумеется, это не означает, что основываясь на данных об обществе, нельзя сделать никаких выводов, но это комплексные корреляции, поэтому ученым следует избегать ошибочных высказываний.

Отсутствие корреляции между охватом вакцинацией и распространением инфекции в обществе не означает, что вакцины против Covid-19 не защищают от болезни. Даже в странах с высоким показателями вакцинации значительная часть населения не вакцинирована, и именно эти люди подвергаются наибольшему риску заражения и, таким образом, способствуя появлению новых случаев заражения Covid-19. Поэтому, показатели вакцинации, которые фиксируются на уровне населения, не могут быть использованы для предположений о статусе вакцинации каждого инфицированного индивида, а выводы исследования – для характеристики эффективности вакцины.

На самом деле в вышеупомянутом исследовании отсутствует вывод о том, что охват вакцинацией не имеет отношения к ограничению инфекции, а подчеркнуто, что в борьбе с эпидемией вместе с вакцинацией необходимо прибегать и к другим методам, например, дистанцированию и использованию средств защиты, прикрывающих нос и рот. Это на сайте *PolitiFact* признал и ведущий сотрудник исследования С. В. Субраманиан (*S.V. Subramanian*): «Сделать выводы, основываясь на этом исследовании, о том, что вакцины непригодны – это неправильно и ошибочно. Анализ данных подтверждает, что вакцинация является важной стратегией для контроля инфекции и снижения уровня заражения, вместе с мытьем рук, использованием масок, соответствующей вентиляцией и физическим дистанцированием.»[10]

Самый главный вывод

Нет ни малейшей причины сомневаться в значимости вакцин в профилактике и в случаях серьезных заболеваний Covid-19, а также в предотвращении летальных исходов. Важность вакцинации необходимо, наконец, осознать и нам в Латвии, где из-за низких показателей вакцинации количество смертей стремительно растет, значительно превысив статистику предыдущих волн пандемии. Мы нынче проживаем ту трагичную ситуацию, которую другие страны проживали в прошлом году, когда еще не было вакцин. Тому, что произошло в 2020 году в Италии и Испании, есть логичное объяснение. Теперь, в ноябре 2021 года, ситуация совсем другая – у нас в Латвии вакцины доступны на протяжении всего года (хорошо, признаем, что в

начале года для приоритетных групп), поэтому утверждение «не успел/а», неприемлемо. Теперь надо успеть, надо дать вакцинам возможность работать эффективно, выполняя нелегкую работу в предотвращении заболеваний и смертей. Не надо больше ждать. Надо вакцинироваться!

Ссылки на источники:

1. <https://healthfeedback.org/claimreview/claims-that-a-harvard-study-showed-covid-19-vaccines-are-ineffective-misrepresent-the-conclusions-from-the-authors-fail-to-account-for-the-studys-limitations/>
2. Rosenberg et al. (2021) New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*.
3. Lopez Bernal et al. (2021) Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal of Medicine*.
4. Pouwels et al. (2021) Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. *Nature Medicine*.
5. Griffin et al. (2021) SARS-CoV-2 Infections and Hospitalizations Among Persons Aged ≥ 16 Years, by Vaccination Status — Los Angeles County, California, May 1–July 25, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*.
6. Thomas et al. (2021) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through Months. *New England Journal of Medicine*.
7. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/impact-vaccination-covid-octobre-2021/>
8. <https://www.theguardian.com/world/2021/oct/11/french-study-vaccines-cut-covid-deaths>
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8481107/>
10. <https://www.politifact.com/factchecks/2021/oct/19/youtube-videos/harvard-study-found-vaccinations-alone-arent-enoug/>

ВАКЦИНАЦИЯ ПОМОГАЕТ ОГРАНИЧИТЬ ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ШТАММОВ ВИРУСА, ВЫЗЫВАЮЩИХ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

Вирус SARS-CoV-2 (возбудитель инфекции Covid-19), как и другие вирусы, представляет собой живой организм, который со временем развивается и адаптируется в новой среде. В результате естественной мутации вирус меняется, поэтому могут появиться новые варианты – более опасные и заразные. Вакцины против Covid-19 могут помочь предотвратить появление новых вариантов вируса – поскольку, чем больше вирус распространяется, тем выше вероятность появления новых штаммов. А высокие показатели вакцинации в обществе снижают распространение вируса и таким образом помогают предотвратить появление новых вариантов.

Мутация вируса – как это происходит?

В каждом вирусе содержится набор генов, которые определяют его поведение, влияние на человека и распространение. Вирус в организме размножается, копируя свой генетический код, но этот процесс очень часто неидеален. По словам ученых из Медицинского центра Университета Питтсбурга, проведенные на сегодняшний день исследования показывают, что в результате репликации** коронавируса (это РНК-содержащий вирус*) примерно у 3% копий вируса проявляются новые, случайные аномалии, которые по-другому называют мутацией. [1]

Но появление этих мутаций не означает, что любой человек передает дальше новый вариант вируса – каждый случай заражения в человеческом организме создает миллионы вирусов, [2] и лишь малая часть из них содержит мутации. Кроме того, все мутации всего лишь безобидные ошибки, которые не воздействуют на принципы поведения вируса. Часть из них могут навредить вирусу, а другие – сделать его более заразным.

Вирус распространяется в виде маленьких капель, когда инфицированный Covid-19 человек выдыхает, разговаривает или кашляет. Следующий человек инфицируется, непосредственно вдыхая эти капли, или руками дотрагиваясь до глаз, носа и рта, после прикосновения к поверхностям или предметам, на которых осели эти капли. Чтобы появился новый вариант вируса, новый конкретный вирус-мутант должен «перепрыгнуть» на новый организм и размножиться в достаточном количестве. Большая часть вирусов в инфицированном организме идентична исходному штамму, который является причиной заболевания, поэтому вероятность, что далее будет передан именно новый, редкий мутант, ничтожна.

Неконтролируемое распространение вируса означает риск появления новых штаммов

Хотя передача новых мутаций происходит крайне редко, ее вероятность существенно возрастает в условиях неконтролируемого распространения вируса. В то время как большинство мутаций не оказывают значительного влияния на вирус, некоторые из них могут повысить уровень заразности вируса. Если наиболее заразный штамм стремительно и неконтролируемо распространяется, он может одержать верх над менее заразными штаммами (как это и произошло в случае с хорошо известным вариантом SARS-CoV-2 Delta) и дальше

создавать новые варианты.

Ежедневно во всем мире регистрируют миллионы новых случаев заболеваний [3], и многие люди до сих пор не вакцинированы, а значит, более восприимчивы к вирусу. В этих условиях лучший способ ограничить развитие новых вариантов коронавируса – уменьшить количество случаев заболеваний, чего возможно добиться с помощью вакцинации. Сокращение количества случаев заболеваний снижает возможность возникновения новых, возможно, более опасных вариантов вируса. Хотя также и вакцинированные люди могут заразиться, их случаи заражения более короткие и менее серьезные, чем у невакцинированных людей. Это, в свою очередь, значительно снижает вероятность того, что любой вирус-мутант «перепрыгнет» от одного человека на другого.

Как и в случае штамма SARS-CoV-2 Delta, в настоящее время беспокойство ученых вызывает ныне обнаруженный штамм Covid - 19 – Omicron (B.1 .1 .529). У вируса выявлен ряд мутаций, которые потенциально могут повлиять на поведение вируса, например, насколько легко он распространяется или на степень тяжести вызываемой им болезни. Этот вирус в настоящее время стремительно распространяется в Южно-Африканской Республике, а также и в других странах региона. [5] На данный момент множество стран прекратили воздушное сообщение с ЮАР, чтобы замедлить распространение штамма Omicron. Случаи заражения уже зафиксированы в Бельгии, Нидерландах, Израиле и Великобритании. [6] В настоящее время ученые исследуют его потенциальное влияние на повышенный риск заражения, повторного инфицирования и госпитализации, а также эффективность вакцин на новый штамм – в настоящее время еще нет убедительной информации по этим вопросам, она появится в ближайшие дни или недели. Однако, как и в случае с другими вариантами SARS-CoV-2 , наиболее действенным средством контроля пандемии все еще остается вакцинация, которая значительно снижает риски тяжелого заболевания и летального исхода для всех известных в настоящее время вариантов SARS-CoV-2, в том числе и для доминирующего штамма Delta.

В связи с контролем распространения нового штамма Omicron эксперты Всемирной организации здравоохранения призывают также придерживаться уже действующих рекомендаций для снижения распространения Covid-19 в целом, наиболее существенная из которых вакцинация, а также физическое дистанцирование, использование масок, прикрывая рот и нос, проветривание помещений, а также избежание переполненных помещений, помещений с плохой вентиляцией, дезинфицирование рук, соблюдение гигиены при кашле и чихании (кашлять и чихать необходимо в согнутый локоть или используя носовой платок). [5]

Вакцинация против Covid-19 все еще является наиболее эффективным средством в борьбе с инфекцией, которое не только снижает вероятность мутации вируса, но также предотвращает возможность тяжелого заболевания, госпитализации и смерти. Обобщенные Центром профилактики и контроля заболеваний (СПК) данные показывают, что в Латвии в октябре 76,2% первичных случаев Covid-19 были выявлены у невакцинированных или людей не прошедших полный курс вакцинации, и 84,7% умерших не были вакцинированы или не окончили курс вакцинации. Анализ частых причин смертности показывает, что у невакцинированных или

частично вакцинированных людей в случае инфекции риск летального исхода в 6,1 раз выше, чем у вакцинированных людей.[4] Таким образом, вакцинация самый надежный и эффективный способ защиты от тяжелых проявлений болезни и уменьшения распространения Covid-19 в обществе.

* РНК (рибонуклеиновая кислота) – носитель генетической информации вируса, высокомолекулярное органическое соединение обеспечивающее сохранность, экспрессивность и передачу информации будущим поколениям клеток.

** Репликация – процесс, копирование и репродукция чего-то.

Ссылки на источники:

1. Vaughn Cooper, & Lee Harrison. (2021, September 9). Researchers at University of Pittsburgh Health Sciences: Massive numbers of new COVID-19 infections, not vaccines, are the main driver of new coronavirus variants. <https://theconversation.com/massive-numbers-of-new-covid-19-infections-not-vaccines-are-the-main-driver-of-new-coronavirus-variants-166882>
2. Ron Sender, Yinon M. Bar-On, Shmuel Gleizer, Biana Bernshtein, Avi Flamholz, Rob Phillips, & Ron Milo. (2021). The total number and mass of SARS-CoV-2 virions. <https://www.pnas.org/content/118/25/e2024815118>
3. World Health Organization. (2021, November 9). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard data. <https://covid19.who.int/>
4. Slimību profilakses un kontroles centrs. (2021). Covid-19 dati par oktobri liecina – 76,2% inficēto un 87,4% mirušo nebija vakcinējušies vai vakcinācijas kursu pabeiguši. <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/spkc-covid-19-dati-par-oktobri-liecina-762-inficeto-un-874-miruso-nebija-vaccinejusies-vai-vakcinacijas-kursu-pabeigusi>
5. World Health Organization. (2021). Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern / Update on Omicron. <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
6. Kupferschmidt K. "Patience is crucial: Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is", <https://www.science.org/content/article/patience-crucial-why-we-won-t-know-weeks-how-dangerous-omicron>

ИММУНИТЕТ, ПОЛУЧЕННЫЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19, ЯВЛЯЕТСЯ БОЛЕЕ НАДЕЖНЫМ

Защита от заболевания Covid-19 у людей, оказавшихся в контакте с вирусом SARS-CoV-2, тесно связана с готовностью иммунной системы уничтожить или преодолеть частицы вируса, попавшие в организм. Иммуитет от Covid-19 развивается как у вакцинированных людей, так и у тех, кто был инфицирован вирусом SARS-CoV-2. Однако защитные способности организма как в одном, так и во втором случае зависят от того, насколько сильный и стойкий этот иммуитет. Как естественный иммуитет – то есть, выработавшийся после инфицирования, так и искусственный, то есть, полученный в результате вакцинации, со временем снижается, и это является одним из важнейших факторов, почему вакцинироваться против Covid-19 важно и переболевшим людям. В то же время вакцинация, безусловно, является самым безопасным способом получить иммуитет, поскольку заражение вирусом чревато риском тяжелого течения болезни Covid-19, госпитализации или даже смерти, а также возможностью получить после заражения долговременные проблемы со здоровьем (так называемый долгий Covid-19 или пост-ковид).

Как образуется естественный иммуитет и иммуитет, создаваемый вакцинами?

Когда в организм человека попадает патоген (вирус, бактерия, паразит или грибок), активизируется иммунная система организма, задача которой — уничтожить или нейтрализовать патоген. Однако если иммунная система человека вступает в контакт с патогеном впервые, ей требуется время, чтобы отреагировать и произвести специфические антитела, необходимые для его уничтожения; в течение этого времени человек может заболеть.[1] Каждое антитело “обучено” распознавать один конкретный антиген (уникальный компонент каждого конкретного патогена, который продуцирует выработку антител в организме). Таким образом, в нашем организме имеются тысячи различных антител.

Важно подчеркнуть, что степень защиты организма от вируса зависит не только от уровня антител в организме. Для защиты от коронавируса одинаково важны и антитела, и так называемый клеточный иммуитет, в котором задействуются клетки иммунной системы, например, различные виды Т-лимфоцитов, которые помогают организму распознавать и уничтожать патогены, и В-лимфоциты, которые производят новые антитела, когда организму это необходимо.[2]

Основная задача вакцин против Covid-19, утвержденных в настоящее время в Латвии и в Европе, – вовремя «познакомить» человеческий организм с вирусом; немного отличаются только способы, как с этим справляются вакцины разных производителей. Вакцины против Covid-19 стимулируют образование как антител, так и клеточного иммуитета (о котором уже упоминалось выше).[3]

Вирус SARS-CoV-2, вступая в контакт с человеком, прикрепляется к человеческим клеткам при

помощи так называемого пикового белка. Сигнальные вещества рибонуклеиновой кислоты [4] или мРНК вакцины *Comirnaty (BionNTech/Pfizer)* и *Spikevax (Moderna)* содержат генетическую информацию с указаниями, как производить копии пикового белка коронавируса. Это означает, что после вакцинации организм начинает вырабатывать пиковый белок, чтобы сделать его распознаваемым для иммунной системы, чтобы в случае заражения вирусом, иммунная система была готова его преодолеть. Сам по себе пиковый белок навредить человеческому организму не может. В дальнейшем иммунная система распознает эти белки и, чтобы им противостоять, начинает вырабатывать антитела и иммунные клетки. В течение нескольких дней эти белки и мРНК уничтожаются и исчезают из организма. Однако за это время организм уже успевает научиться, как с ними бороться, и в случае нового контакта с вирусом будет готов делать это снова.[5]

В свою очередь, вирусные векторные вакцины *Vaxzveria (AstraZeneca)* и *Janssen (Johnson&Johnson)* изготовлены из другого вируса (группы аденовирусов), который был модифицирован таким образом, чтобы содержать только ген SARS-CoV-2. Вакцины не содержат самого вируса и не могут вызвать Covid-19 [6]. В результате инъекции в организм человека попадает аденовирус, содержащий указание вырабатывать пиковый белок, и организм это выполняет. Затем повторяется тот же самый процесс, что и в случае вакцин мРНК — организм распознает эти белки и начинает вырабатывать антитела и иммунные клетки, чтобы атаковать «интервента». За короткое время организм избавляется от аденовируса и генетической информации, но уже обретает способность распознавать пиковые белки, и в случае контакта с вирусом будет готов с ним бороться.[7]

Иммунитет, созданный вакциной, надежнее

Клинические исследования, в ходе которых сравнивается эффективность естественного и искусственного иммунитета, – чья способность защитить человека от заражения вирусом и заболевания выше, – продолжаются. Есть исследования, которые позволяют предположить, что естественный иммунитет может быть сильнее [8]. Однако есть и другие исследования, которые свидетельствуют об обратном и подтверждают превосходство как раз искусственного иммунитета. Одно из крупномасштабных исследований недавно провел Центр по контролю и профилактике заболеваний США. Там сравнивалось, какой иммунитет – естественный или приобретенный в результате вакцинации, – способен более надежно защитить от тяжелого течения Covid-19. В исследовании были обобщены данные о пациентах из 187 больниц в девяти штатах США, госпитализированных в период с января по сентябрь 2021 года в связи с заболеваниями, похожими на Covid-19. В этот анализ исследователи включили только те случаи, которые соответствовали определенным критериям: пациенты были в возрасте старше 18 лет, они прошли первоначальный тест на SARS-CoV-2 как минимум за две недели до госпитализации, а повторный тест – при поступлении в больницу. 1020 участников исследования до этого переболели Covid-19 (3-6 месяцев назад тест на SARS-Cov-2 у них был положительным), в то время как 6328 пациентов раньше Covid`ом не болели и были вакцинированы (3-6 месяцев назад прошли полный курс вакцинации вакциной мРНК) .

Проанализировав данные, исследователи пришли к выводу, что у тех, кто ранее не вакцинировался, но переболел Covid-19, было в 5,49 раза больше шансов получить положительный результат теста на Covid-19 (т.е., это является подтверждением факта, что люди были госпитализированы по причине Covid-19, а не из-за другого заболевания), чем у тех, кто был вакцинирован. Эти наблюдения показывают, что у большинства людей вакцинация против Covid-19 вызывает более эффективный иммунный ответ, чем “переболевание” этой инфекцией. [9]

Вакцинироваться важно и тем, кто переболел Covid-19

Вакцинироваться важно и тем людям, которые переболели Covid-19, поскольку это способ закрепить иммунитет, приобретенный естественным путем. В разных странах существуют разные подходы к вакцинации людей, переболевших Covid-19. В одних странах людей вакцинируют сразу после выздоровления, в других – через 3-6 месяцев после выздоровления; во многом это связано с доступностью вакцин в конкретном государстве. В Латвии люди, переболевшие Covid-19, могут вакцинироваться сразу после окончания периода изоляции и, соответственно, выздоровления. [10] В то же время следует подчеркнуть, что вакцинация для укрепления иммунитета после заражения вирусом очень важна также и для создания так называемого гибридного иммунитета.

Как показывают новейшие исследования, гибридный иммунитет, который развивается у людей, переболевших Covid-19, а после этого вакцинированных, обеспечивает еще более высокую защиту от вируса (в том числе от его новых вариантов), чем у тех, кто никогда не болел Covid-19, но был вакцинирован, или у тех, кто переболел, но не вакцинировался.

Однако исследователи предупреждают, что не следует пытаться создавать такой гибридный иммунитет специально: это слишком рискованно, поскольку, как известно, заражение вирусом SARS-CoV-2 может привести к заболеванию с тяжелыми последствиями. Следует добавить, что, возможно, достичь эффекта, аналогичного гибриднему иммунитету, – то есть, значительно повысить уровень антител у вакцинированных, но не переболевших людей, можно и при помощи бустерной дозы вакцины.[11]

У вакцинации против Covid-19 есть множество важных преимуществ: она снижает симптоматику и риск тяжелого течения болезни, а также знакомит иммунную систему организма с вирусом безопасным и контролируемым способом. В свою очередь, естественный иммунитет все равно сопряжен с рядом рисков, – таких, например, как тяжелое течение болезни, риск для жизни и опасность так называемого пост-ковида (длительные проблемы со здоровьем после Covid-19). Естественный иммунитет зависит от многих факторов. Специалисты Британского общества иммунологии объясняют, что его способность защищать от рецидива Covid-19 может быть связана как с возрастом, так и с тем, насколько тяжело протекало предыдущее заболевание. [12]

В условиях широкого распространения Covid-19 вакцинация является главным решением

для ограничения преодоления пандемии. Вакцинуясь в ситуации, когда организм еще не подвергся воздействию вируса, или поддерживая высокий и устойчивый иммунитет при помощи вакцинации после выздоровления от Covid-19, мы значительно снижаем не только риск первичного или повторного заражения, но и риск тяжелого течения болезни, в результате которого может последовать госпитализация или даже смерть. Также важно помнить, что, хотя вакцинация значительно снижает, однако не исключает полностью возможности заражения или распространения инфекции дальше, поэтому и после вакцинации необходимо продолжать соблюдать меры предосторожности – дезинфицировать руки, проветривать помещения, соблюдать дистанцирование, использовать в общественных местах защитные маски, закрывающие нос и рот, и т. д.

Ссылки на источники:

1. World Health Organization. (n.d.). How do vaccines work? Retrieved November 26, 2021, from <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work>
2. US National Institutes of Health. (2021). Lasting immunity found after recovery from COVID-19. <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/lasting-immunity-found-after-recovery-covid-19>
3. Crotty S. Hybrid immunity. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abj2258>
4. European Medicines Agency. Comirnaty (mRNA vakcīna pret Covid-19) Comirnaty pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES, 2021, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_lv.pdf
5. Eiropas Savienības Vakcinācijas informācijas portāls. (n.d.). Kā mRNS vakcīnas aizsargā jūs pret Covid-19. Retrieved December 8, 2021, from <https://vaccination-info.eu/lv/publications-data/infografika-ka-mrns-vakcinas-aizsarga-jus-pret-covid-19>
6. Zāļu valsts aģentūra. Jautājumi un atbildes par Janssen Covid-19 vakcīnu. Retrieved December 10, 2021. <https://www.zva.gov.lv/lv/pacientiem-un-sabiedribai/zales/vakcinas-pret-covid-19/jautajumi-un-atbildes-par-janssen-covid-19-vakcinu>
7. Eiropas Savienības padome. (n.d.). Virusālā vektora vakcīnas pret Covid-19: kā tās darbojas? Retrieved December 8, 2021, from <https://www.consilium.europa.eu/lv/infographics/covid-19-viral-vector-vaccines/>
8. Gazit Sivan, Shlezinger Roei, Perez Galit, Lotan Roni, Peretz Asaf, Ben-Tov Amir, Cohen Dani, Muhsen Khitam, Chodick Gabriel, & Patalon Tal. (2021). Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1>
9. Bozio, C. H. , P., Grannis, S. J. , M., & Naleway, A. L. N. P. (2021). Laboratory-Confirmed COVID-19 Among Adults Hospitalized with COVID-19–Like Illness with Infection-Induced or mRNA Vaccine-Induced SARS-CoV-2 Immunity — Nine States, January–September 2021. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7044e1.htm>
10. Slimību profilakses un kontroles centrs. (2021). Vispārīgi jautājumi par Covid-19 vakcīnām. <https://www.spkc.gov.lv/lv/visparigi-jautajumi-par-vakcinam>
11. Ewen Callaway. (2021). COVID super-immunity: one of the pandemic's great puzzles. Nature. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02795-x>
12. The British Society for Immunology. (2021). Covid-19 immunity: Natural infection compared to vaccination. <https://www.immunology.org/coronavirus/connect-coronavirus-public-engagement-resources/covid-immunity-natural-infection-vaccine>

ОДНОВРЕМЕННАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ОТ COVID-19 И ГРИППА НЕ ВЫЗЫВАЕТ НИКАКИХ ОПАСЕНИЙ

Одновременная вакцинация от Covid-19 и гриппа не вызывает беспокойства, и ответная реакция иммунной системы защищает от возбудителей обоих заболеваний, так утверждают в опубликованном в конце сентября на платформе *SSRN (Social Science Research Network)* препринте,* в котором говорится о безопасности и иммуногенности вводимых вакцин от сезонного гриппа и Covid-19. [1]

Вакцинация против Covid-19 предотвратила миллионы заболеваний вирусом SARS-CoV-2 и смертей во всем мире. Однако пандемия Covid-19 увеличила нагрузку на систему здравоохранения. Прогнозируют, что в этом году в Северном полушарии сезон гриппа будет более суровым, чем в другие годы, и это грозит еще более ощутимой нагрузкой на государственные системы здравоохранения, поэтому, помимо активного вакцинирования от Covid-19, необходима вакцинация и против гриппа.

По прогнозам Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (*The European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) предстоящий сезон гриппа в Европе, учитывая фактор открытия школ и послаблений ограничений Covid-19, может быть более суровым, чем в предыдущем году.

Как подчеркивают в *ECDC*, стремительное распространения инфекции Covid-19 во время пандемии может создать серьезную угрозу для пожилых людей, людей с хроническими заболеваниями и ослабленной иммунной системой, а также создать дополнительное бремя для систем здравоохранения, которые и так уже перегружены из-за Covid-19. Одновременное инфицирование и Covid-19, и гриппом, предоставляет большой риск тяжелых последствий.. Поэтому во время пандемии очень важно, чтобы от гриппа вакцинировались работники системы здравоохранения, представители вышеупомянутых наиболее незащищенных групп населения, а также и каждый житель, таким образом, оберегая не только себя, но и более слабых и подверженных риску членов общества. [2-3]

В первой половине этого года в Объединенном Королевстве было проведено исследование, с целью выяснить – возможно ли одновременно ввести обе вакцины (против Covid-19 и сезонного гриппа), обеспечив своевременную защиту от двух инфекций. В исследовании приняли участие 679 человек. Одной группе участников вместе со второй дозой вакцины против Covid-19 (в исследовании рассматривались вакцины *Comirnaty* и *Vaxzevria*) ввели одну из трех вакцин против сезонного гриппа, второй группе – вместе с вакциной против Covid-19 ввели плацебо. Результаты исследования показали, что побочные эффекты варьировались от слабых до умеренных (местные реакции – боли, покраснения, отек в месте инъекции и т.д. или системные реакции – озноб, боли в суставах, мышечная боль, тошнота и т.д.), и среди групп не было выявлено различий, насколько часто проявлялись реакции. После вакцинации только один человек был госпитализирован с сильными головными болями. Был сделан вывод, что

одновременное введение двух вакцин – против Covid-19 и сезонного гриппа – не вызывает никаких опасений по поводу безопасности и создает адекватную иммунную ответную реакцию на обе инфекции. [1]

В тоже время ученые напоминают, что все установленные эпидемиологические ограничения, которые снижают распространение Covid-19 (физическое дистанцирование, дезинфекция рук, использование масок, прикрывая рот и нос, и др.), также обеспечивают защиту от сезонного гриппа, который, как и Covid-19, является воздушно-капельной инфекцией. Как известно, реагируя на повышенное распространение вируса SARS-CoV-2 в Европе весной 2020 года, многие страны ввели ряд строгих эпидемиологических мероприятий – распоряжения оставаться дома, ограничения передвижений, использование масок, прикрывающих рот и нос, и закрытие школ. Эти меры помогли не только снизить распространение Covid-19, но и также привели к очевидному и быстрому распространению других вирусов верхних дыхательных путей, таких как, сезонный грипп и респираторно-синцитиальный вирус (РСВ).[4] Однако точная продолжительность воздействия пандемии Covid-19 и мер по уменьшению связанных с этим последствий на циркуляцию вирусных инфекций верхних дыхательных путей неизвестна. Профессионалы здравоохранения должны считаться с тем, что из-за эпидемиологических ограничений другие вспышки инфекций дыхательных путей, в том числе сезонного гриппа, могут проявить себя в нехарактерное для них время, и эти вспышки могут быть более серьезными; это объясняется тем, что контакт жителей, особенно маленьких детей с возбудителем гриппа и, соответственно уровень иммунитета, понижен из-за вышеописанной сниженной циркуляции вируса в предыдущем сезоне. [5]

* Препринт – это научная публикация, которую еще не рецензировали независимые ученые, и эта статья еще не была опубликована в научном издании.

Ссылки на источники:

1. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3931758
2. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/poster-influenza-during-covid-19-pandemic-why-its-important-get-vaccinated>
3. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/high-risk-autumn-surge-covid-19-cases-and-deaths-countries-insufficient-vaccination>
4. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.42.2001816>
5. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7029a1.htm>

ПОЧЕМУ ВАЖНО РЕВАКЦИНИРОВАТЬСЯ И СОБЛЮДАТЬ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Многочисленные исследования убедительно доказывают роль вакцин в снижении риска инфицирования и серьезного заболевания, однако, в ситуации доминирования Delta варианта вируса SARS-CoV-2 как у вакцинированных, так и невакцинированных людей констатирована похожая вирусная нагрузка SARS-CoV-2 (количество вируса в определенном объеме биологического материала), напрашивается вопрос – в какой степени вакцинация ограничивает передачу и распространение вируса?

Проведенное в Великобритании исследование «Влияние вакцинации против вируса SARS-CoV-2 на трансмиссию вариантов Alpha и Delta»[1] является первым исследованием, специфика которого сфокусирована на вопросе, насколько хорошо вакцины защищают от передачи Delta варианта вируса SARS-CoV-2.[2] Несмотря на то, что с конца сентября результаты исследования доступны лишь в виде манускрипта (по-английски – *preprint*), еще не рецензированы и не утверждены ведущими учеными, не напечатаны в международном цитируемом издании, и поэтому не являются обязательным для использования в клинической практике, они заставляют задуматься об эпидемиологически хрупкой ситуации, в которой мы все сейчас живем.

Открытия вышеупомянутого исследования бесспорно улучшают понимание ученых об эффективности вакцин в ограничении распространения Delta варианта, однако, по мнению исследователя инфекционных заболеваний Марма Килпатрика (*Marm Kilpatrick*) из Калифорнийского университета, «одновременно и радуют, и нет». [2]

В частности, исследование показывает, что у вакцинированных людей, которые инфицированы Delta вариантом вируса SARS-CoV-2, возможность передать вирус близким контактным персонам ниже, чем у тех, кто невакцинирован.[1] Но к сожалению, этот защищающий от трансмиссии эффект относительно небольшой и спустя 3 месяца после завершения курса вакцинации понижается. [2]

Предыдущие исследования показали, что независимо от того, был ли человек привит или нет, у зараженных Delta вариантом вируса количество генетического материала вируса в носу примерно одинаковое, что может свидетельствовать о том, что обе группы одинаково заразны. [3] Однако другие же исследования показывают, что у вакцинированных людей возможность распространения вируса ниже – то есть, по сравнению с невакцинированными, количество вируса в мазках из носа у них меньше и понижается быстрее. [4-5]

В рамках этого, новейшего исследования с января по август 2021 года – когда за первенство боролись варианты вируса Alfa и Delta, были проанализированы данные 95 716 инфицированных SARS-CoV-2 человек и 139 164 их близких контактных персон. Авторы выяснили – хотя вакцины обеспечивают защиту от инфицирования и передачи вируса далее, Delta вариант эту эффективность понизил. В случае, если Delta варианту удалось «сломать» иммунитет полностью вакцинированной персоны, вероятность того, что эта персона «передаст» вирус

кому-нибудь другому почти в два раза выше, чем в случае с Alfa вариантом. Не говоря уже о том, что риск заражения Delta вариантом выше, чем Alfa вариантом.

Исследование показало, что положительное влияние вакцин на ограничение трансмиссии Delta варианта вируса, к сожалению, со временем понижается. Вероятность, что у ближайшей контактной персоны человека, который заразился спустя 2 недели после вакцины *AstraZeneca*, будет положительный тест на Covid-19, составляла 57%. А спустя 3 месяца эта вероятность увеличилась уже до 67%.

Рост вероятности трансмиссии вируса также был констатирован в случае вакцины PfizerBioNTech – риск передачи Delta варианта вскоре после вакцинации составил 42%, а со временем увеличился до 58%. По словам соавтора исследования, эпидемиолога из Оксфордского университета Дэвида Эйра (*David Eyre*), эти результаты, возможно, объясняют то, почему «несмотря на высокие показатели вакцинации, трансмиссия варианта Delta все еще продолжается.» [2]

По мнению авторов, распространение Delta варианта способствовало «жизнеспособности» вирусной инфекции SARS-CoV-2 даже в странах с высокими показателями вакцинации. То есть, причиной дальнейшего распространения инфекции являются и те люди, которые инфицированы несмотря на факт вакцинации. По их мнению, ревакцинация поможет контролировать трансмиссию вируса, а также предотвратит случаи заражения. [1]

Следует вывод, что это исследование в очередной раз подтверждает, что Delta вариант вируса особенно заразен, и то, что для ограничения передачи вируса в обществе без вакцинации по-прежнему важны нам так хорошо известные меры предосторожности и гигиена. Это означает, что и вакцинированным людям необходимо беречь себя от инфицирования. Но, главное, необходимо помнить – вакцины идеально выполняют свою основную задачу, то есть, снижают риск серьезного заболевания, госпитализации и смерти. Об этом свидетельствуют данные Центра профилактики и контроля заболеваний за октябрь – 87,4% умерших не были вакцинированы или не прошли полный курс вакцинации. [6]

Ссылки на источники:

1. Eyre, D. W. et al. Preprint at medRxiv
2. <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260> (2021)
3. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02689-y>
4. Brown, C. M. et al. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 70 1059–1062 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351882/>
5. Chia, P. Y. et al. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261295> (2021)
6. Shamier, M. C. et al. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.08.20.21262158> (2021).
7. <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/spkc-covid-19-dati-par-oktobri-licina-762-inficeto-un-874-miruso-nebija-vaccinejusies-vai-vakcinajas-kursu-pabeigusi>

ПОЧЕМУ СЕНЬОРАМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ДОЗА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19?

Контекст

В Латвии на данный момент дополнительная (третья по счету) доза вакцины рекомендована:

- персонам с ослабленным иммунитетом;
- сеньорам – лицам старше 65 лет;
- работникам системы здравоохранения, которые находились в контакте с больными Covid-19 или невакцинированными;
- взрослым постояльцам центров социального ухода и пансионатов.

Какие вакцины можно использовать для ревакцинации?

- в случае, если первая и вторая прививки были *Pfizer/BioNTech/Comirnaty*, то и эта вакцина рекомендована как третья прививка.
- если первая и вторая прививки была вакцина *AstraZeneca/Vaxzevria*, то третьей дозой рекомендуют вакцину *Comirnaty*, но, если необходимо, это может быть *Vaxzevria*.

Дополнительная прививка против Covid-19 не требуется: если перед началом вакцинации тест на Covid-19 был положительным и затем проведена вакцинация двумя дозами прививки; если после двух прививок был положительный тест на Covid-19; если между прививками был положительный тест на Covid-19; если перед вакцинацией прививкой Janssen тест на Covid-19 оказался положительным.

В условиях обширного распространения Covid-19 вакцинация является основным средством для преодоления пандемии. Без высокого охвата вакцинации отсутствует возможность оперативно ограничить распространение болезни с минимальными потерями – небольшим количеством госпитализированных, умерших и пациентов, болеющим долгим Covid-19. Выбирая вакцинацию, мы значительно снижаем не только вероятность заражения вирусом, но и вероятность тяжелого течения болезни, оказаться в больнице и умереть. Все на данный момент зарегистрированные в Европейском Союзе и Латвии вакцины обеспечивают высокую защиту от Covid-19, но все-таки со временем их эффективность снижается. Поэтому группам риска в обществе, особенно пожилым людям, рекомендуется записаться на дополнительную (третью) дозу вакцины.

Эффективность вакцин Covid-19 связана с уровнем антител в организме, однако со временем он постепенно понижается. Количество антител постепенно уменьшается как у вакцинированных против Covid-19 людей, так и у переболевших этой болезнью. По мере того, как понижается уровень антител, также понижается способность иммунной системы организма бороться с возбудителем Covid-19. Таким образом, те, кто вакцинировался шесть и более месяцев назад, все больше подвергаются риску заразиться и заболеть.

Пожилым людям особенно важно получить дополнительную дозу вакцины, поскольку именно они подвергаются наиболее высокому риску как госпитализации, так и летального исхода. Например, по данным Национальной службы здравоохранения Латвии, в конце октября из всех госпитализированных пациентов с Covid-19 более 66% были люди старше 60 лет. [1] К

сожалению, среди пожилых людей установлен и самый высокий риск летального исхода: из всех зафиксированных в Латвии случаев смерти, вызванных Covid-19, 88,5% были люди в возрасте от 60 лет и старше. [2]

Это значит, что пожилым людям очень важно укрепить защитные ресурсы организма против Covid-19 с помощью дополнительной дозы вакцины. Одно из наиболее обширных исследований по вопросу эффективности дополнительной дозы вакцины среди сеньоров было проведено в Израиле: в исследовании обобщены данные о более 1,1 миллиона израильтян в возрасте старше 60 лет. [3] Результаты исследования показали, что у респондентов, сопоставив их с людьми той же возрастной группы, которые получили только две дозы вакцины *Pfizer/BioNTech* или *Moderna*, спустя 12 и более дней после третьей дозы вакцины *Pfizer/BioNTech* или *Moderna* констатировали:

- в 11,3 раза меньше вероятность заражения вирусом SARS-CoV-2;
- в 19,5 раз меньше вероятность тяжелого течения болезни и попасть в больницу.

Аналогичные выводы об эффективности дополнительных доз были получены относительно однодозовой вакцины производителя *Johnson & Johnson*. Третья фаза исследования этой вакцины показала, что у людей, которые спустя 56 дней после первичной вакцинации получили дополнительную дозу вакцины, в течение двух недель уровень антител существенно повысился и в 4-6 раз превышал показатели, если сравнивать их с показателями после первой вакцины.[4]

Программа по вопросу дополнительной вакцинации для наиболее незащищенных групп населения в данный момент проводится в США, Израиле, Великобритании и многих других странах. [5] В этих странах дополнительную вакцину для увеличения количества антител особенно рекомендуют именно пожилым людям, ведь они чаще всего попадают в больницу с инфекцией Covid-19, они тяжело переносят болезнь и их организм слишком слаб для борьбы с инфекцией. Дополнительную информацию о ревакцинации сеньоры могут получить у своего семейного врача.

Ссылки на источники:

1. Nacionālais veselības dienests. (2021). Stacionārā esošo Covid-19 inficēto pacientu skaits dalījumā pēc vecuma grupām. Dati: uz 25.10.2021, NVD. <https://twitter.com/VMNVD/status/1452601564733059077>
2. Slimību profilakses un kontroles centrs. (2021). COVID-19 statistika Latvijā. (Dati uz 26.10.2021) <https://www.spkc.gov.lv/lv/covid-19-statistika>
3. Yinon M. Bar-On, M. Sc. , Yair Goldberg, Ph. D. , Micha Mandel, Ph. D. , Omri Bodenheimer, M. Sc. , Laurence Freedman, Ph. D. , Nir Kalkstein, B. Sc. , Barak Mizrahi, M. Sc. , Sharon Alroy-Preis, M. D. , Nachman Ash, M. D. , Ron Milo, Ph. D. , & Amit Huppert, Ph. D. (2021). Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *The New England Journal of Medicine*. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2114255>
4. "Johnson & Johnson." (2021). Johnson & Johnson Announces Real-World Evidence and Phase 3 Data Confirming Strong and Long-Lasting Protection of Single-Shot COVID-19 Vaccine in the U.S. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-real-world-evidence-and-phase-3-data-confirming-strong-and-long-lasting-protection-of-single-shot-covid-19-vaccine-in-the-u-s>
5. REUTERS. (2021, September 14). Factbox - Countries weigh need for booster COVID-19 shots. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-booster-idUKKBN2GA190>

ДЕТИ ТОЖЕ ТЯЖЕЛО БОЛЕЮТ COVID-19. РЕШЕНИЕ – ВАКЦИНАЦИЯ

Случаи Covid-19 среди детей регистрируются во всем мире. Обычно инфекция вируса SARS-CoV-2 протекает в относительно легкой форме, которая чаще всего сопровождается лихорадкой, кашлем, насморком или заложенным носом, болями в мышцах или усталостью.[1] Тем не менее, Covid-19 – серьезная и жизни-опасная болезнь также и для детей, особенно в ситуации, когда доминирует очень заразный штамм вируса SARS-CoV-2 Delta. Так, например, в США, если сравнить с июнем и июлем, в августе и сентябре этого года количество случаев COVID-19 среди детей в возрасте до 18 лет увеличилось на 419%. [2]

По данным Центра контроля и профилактики заболеваний США (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*), в стране до 14 октября нынешнего года среди детей от 5 до 11 лет было подтверждено и зарегистрировано примерно 1,8 млн. случаев заражения COVID-19 и 143 случая смерти, вызванных Covid-19. До 18 сентября в этой же возрастной группе было зарегистрировано 8622 случая госпитализации, связанных с Covid-19. [2] И хотя показатели смертности у детей значительно ниже, чем у взрослых, в США с января по май 2021 года это заболевание входило в десятку основных причин смерти у детей в возрасте от 5 до 14 лет. [2]

Переболевшие коронавирусной инфекцией дети могут страдать от разных посредственных осложнений или клинических состояний. Правда, их масштаб и характер еще до конца не изучены. И хотя сопутствующие заболевания, в том числе, астма, диабет, ожирение повышают риск госпитализации и тяжелого хода болезни Covid-19 у детей, примерно у трети госпитализированных детей никаких сопутствующих заболеваний не было констатировано.[2] Наиболее существенным осложнением заболевания у детей, вызванным COVID-19, является синдром мультисистемного воспаления.

Несмотря на то, что этиология развития и факторы риска синдрома мультисистемного воспаления (*multisystem inflammatory syndrome, MIS-C*) до конца не изучены, известно, что это редкое осложнение после заражения Covid-19, которое развивается в результате неустановленной иммунной дисрегуляции и сопутствующей реакцией чрезмерного воспаления. Кроме того, MIS-C у детей может развиваться, несмотря на бессимптомную или легкую форму инфекции SARS-CoV-2. [3-6]

До 4 октября этого года в США синдром мультисистемного воспаления был диагностирован у 5217 детей, из которых половина была в возрасте от 5 до 13 лет. [2] С 15 марта по 20 мая 2020 года в детских больницах США было выявлено 186 случаев синдрома мультисистемного воспаления – 73% из них у ранее полностью здоровых детей. К сожалению, в этой исследуемой группе детей было зафиксировано четыре случая смерти, причем у двух умерших пациентов ранее не были диагностированы сопутствующие заболевания. [7]

О наличии так называемых клинических состояний долгого Covid у переболевших детей свидетельствует и исследование, проведенное в 2020/2021 году специалистами здравоохранения Рижского университета им. П. Страдыня и Детской клинической

университетской больницы. Исследование показывает, что спустя три месяца после болезни 45% детей и подростков жалуются на разные недомогания, чаще всего – на усталость, перепады настроения и раздражительность.[8]

О том, что инфицированные SARS-CoV-2 дети, в дополнение к риску MIS-C, подвержены также симптомам длительного или долгого Covid-19 свидетельствует исследование проведенное в Израиле – от этих проявлений страдают 11% детей, из которых 2-5%, в зависимости от возраста, даже на протяжении 6 месяцев после острой фазы болезни Covid. [9] В свою очередь, исследование, проведенное в Великобритании, показало, что у 67% детей проявлялись различные симптомы спустя 60–120 дней после диагноза Covid-19, а у 27% – спустя даже более 120 дней. [10]

Кроме того, дети являются своего рода «резервуаром» для переноса вируса SARS-CoV-2 и в ближайшем будущем могут стать основным фактором, способствующим распространению пандемии, поскольку было изучено, что даже бессимптомные дети в среднем могут передать вирус своим контактным персонам на протяжении двух недель, создавая существенный риск заражения. [2]

Вакцинация детей от 5 до 11 лет

Обеспечить защиту не достигшим 12-летнего возраста детям, особенно важно в условиях, когда доминирует опасный для детей штамм вируса Delta.

Именно поэтому эта новость чрезвычайно радует: дети в возрасте от 5 до 11 лет наконец-то смогут обрести защиту от Covid-19. В США со 2 ноября разрешена вакцинация детей этого возраста вакциной *Pfizer/BionTech*. [11] 18 октября также и Европейское агентство лекарственных средств (*European Medicines Agency, EMA*) начало проводить оценку этой вакцины для детей той же возрастной группы [12], предполагается, что результаты будут известны через пару месяцев.

В конце сентября *Pfizer/BionTech* объявили о результатах исследования эффективности вакцины среди детей младше 12 лет.[13] Исследование показывает, что введение двух 10 µg доз вакцины детям от 5 до 11 лет в условиях доминирования штамма Delta, приводит к убедительным положительным показателям безопасности и переносимости, стабильной ответной иммунной реакции на все изучаемые штаммы вируса, а также высокой эффективности в устранении заболевания симптоматического Covid-19. [2]

В ходе исследования 2268 детей в возрасте от 5 до 11 лет с 21 дневным интервалом получили 2 дозы вакцины, каждая из которых содержала 10 µg действующего вещества (для 12-летних и старше детей была зарегистрирована и применена вакцина с дозой 30 µg действующего вещества). Действующее вещество количеством 10 µg было тщательно отобрано в качестве самого оптимального варианта для детей в возрасте от 5 до 11 лет с точки зрения безопасности, переносимости, иммуногенности (способность вакцины вызвать иммунную реакцию) и

реактогенности (локальные реакции организма). [13]

Для того чтобы уберечь от непрогнозируемой, симптоматически тяжелой болезни Covid-19 или длительных последствий (т.н. долгий Covid) после заболевания, по мнению Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (*Food and Drug Administration, FDA*) вакцинировать необходимо всех детей от 5 до 11 лет, не ограничиваясь только детьми с сопутствующими заболеваниями. [2]

Вакцинация детей от 5 до 11 лет может предотвратить широкий спектр последствий, таких как, симптоматическое заболевание, госпитализация, тяжелое проявление болезни, клинические состояния долгого Covid или даже смерть. Кроме того, защита детей от Covid-19 не только принесет пользу здоровью напрямую, но и окажет немаловажное влияние на аспекты образования и социального развития, а именно – появится возможность очного учебного процесса, внеклассных занятий, кружков по интересам, занятий спортом – множество из этого было прекращено с началом вспышек Covid-19. А возобновление социальных контактов и общения станет значимой предпосылкой для улучшения психического здоровья и эмоционального благополучия детей.

Ссылки на источники:

1. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;24:100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>.
2. <https://www.fda.gov/media/153409/download>, 7., 8. lpp.
3. Racko I, Smane L, Klavina L, Pucuka Z, Roge I, Pavare J. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in Children during the SARS-CoV-2 Pandemic in Latvia. *Clin. Pract*. 2021, 11, 363–373. <https://doi.org/10.3390/clinpract11020051>; <https://www.mdpi.com/2039-7283/11/2/51/htm>
4. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J. Infect. Public Health* 2021, 14, 484–494.
5. Junior HS, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisenkraft AP, de Carvalho VEL, Schwartsman C, Reis AGADC. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J. Pediatr*. 2021, 97, 140–159.
6. Kwak JH, Lee S-Y, Choi J-W, Korean Society of Kawasaki Disease. Clinical features, diagnosis, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Clin. Exp. Pediatr*. 2021, 64, 68–75.
7. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. Jul 23 2020;383(4):334-346.doi:10.1056/NEJMoa2021680
8. Roge I, Smane L, Kivite-Urtane A, Pucuka Z, Racko I, Klavina L and Pavare J (2021) Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. *Front. Pediatr*. 9:752385. doi: 10.3389/fped.2021.752385; <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.752385/full>
9. Israel Ministry of Health. Results of the Long-COVID Survey Among Children in Israel, 2021. updated September 14, 2021. Available from: <https://www.gov.il/en/departments/news/13092021-01>
10. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2208-11.
11. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1102-PediatricCOVID-19Vaccine.html>

12. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-comirnaty-children-aged-5-11>
13. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-positive-topline-results>

ВАКЦИНЫ ОТ COVID-19 И ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Связь между риском образования тромбов и вакцинами против Covid-19 - тема, которая широко освещалась во многих средствах массовой информации и на интернет-порталах. И это может вызывать большое беспокойство у людей, которым предстоит вакцинироваться, особенно у молодых женщин, принимающих гормональные противозачаточные таблетки, поскольку использование этих препаратов связано с риском повышенного тромбообразования. [1]

Прежде чем рассматривать риски образования тромбов при вакцинации против Covid-19 и при применении гормональных противозачаточных таблеток, важно понимать, что существуют разные типы тромбов. В зависимости от того, какого вида кровеносный сосуд поражен, различают тромбоз артериальный и венозный. Артериальный тромбоз может вызвать инфаркт миокарда и инсульт головного мозга, блокируя приток крови к этим органам; в свою очередь, венозный тромбоз вызывает нарушения оттока крови из какого-либо органа.[2] Как в связи с использованием вакцин против Covid-19, так и в связи с использованием гормональных средств контрацепции по большей части речь идет о риске венозного тромбоза. Однако и здесь имеет очень важное значение, поражение какого именно органа произошло. В контексте гормональных противозачаточных таблеток речь идет о тромбозе нижних глубоких вен и связанной с ним тромбоэмболией или закупоркой (эмболией) легочных вен. [3, 4] В свою очередь, тромбоз венозного синуса головного мозга или закупорка кровеносных сосудов головного мозга, клинические проявления и лечение которого значительно отличаются от тромбоза глубоких вен, был признан в качестве крайне редкого побочного эффекта от вакцины против Covid-19 аденовирусного вектора *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)* и *Janssen (Johnson&Johnson)*.

Еще в марте текущего года на портале пациентов Великобритании специалисты в научно-популярном стиле разъясняли, что риск образования тромбов у взрослых в результате вакцинации значительно ниже, чем общий риск развития тромбов [5]. К тому же в ходе исследования, результаты которого были опубликованы в 2021 году и в которое были включены более полумиллиона пациентов с Covid-19, выяснилось, что риск тромбоза венозного синуса в головном мозге в течение двух недель после заражения вирусом SARS-Cov-2 был примерно в восемь раз выше, чем после прививки вакциной *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)*. [6]

В апреле нынешнего года Администрация по продовольствию и медикаментам США (*The Food and Drug Administration, FDA*) приостановила использование вакцины производства компании *Janssen (Johnson&Johnson)*, чтобы оценить сообщения о шести случаях тромбоза венозного синуса в течение 6-13 дней после вакцинации и обеспечить всех практикующих медиков информацией о правильных действиях в случае возникновения подобных подозрений. Все шесть случаев были обнаружены у женщин в возрасте от 18 до 48 лет, и наряду с тромбозом была констатирована тромбоцитопения или низкое количество кровяных пластинок (тромбоцитов).[7] После десяти дней, в течение которых проходила оценка, было установлено, что преимуществ вакцинации намного больше, чем потенциальных рисков, и вакцинация препаратом *Janssen* населения в возрасте 18 лет и старше была возобновлена [8]

Сообщение о случаях тромбоза после введения вакцин *Janssen (Johnson&Johnson)* и *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)* именно среди женщин детородного возраста вызвало широкие дискуссии о возможной связи с использованием гормональных противозачаточных средств и сравнение рисков. Любое состояние, связанное с повышенным уровнем эстрогена в крови, например прием гормональных противозачаточных таблеток или беременность, увеличивает риск образования тромбов. В частности, женский гормон эстроген может повышать уровень фибриногена в плазме, активность факторов, стимулирующих коагуляцию (свертываемость крови), а также влиять на гемостаз и коагуляцию через другие механизмы.[9] Согласно исследованиям, среди принимающих гормональные противозачаточные таблетки имеются сообщения о 7,6 до 11,1 случаев тромбоза на 10 000 женщин в год [10]; что касается беременности, то известно о 1,72 случаях тромбоза на 1 000 родов.[11] В то же время в отношении вакцины *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)* к 31 июля этого года во всем мире было сообщено о 0,03 случая тромбозов с тромбоцитопенией на 10 000 введенных доз вакцины.[12] Хотя в целом эти риски тромбозов сравнимы, специалисты в областях инфекционных заболеваний, гинекологии и акушерства подчеркивают, что механизмы образования тромбов при использовании противозачаточных средств и вакцин против Covid-19 совершенно разные, поэтому у женщин, принимающих гормональные препараты для контроля своей репродуктивности, нет причин отказываться от вакцинации. [13, 14]

Информация о потенциальном риске образования тромбов после вакцинации от Covid-19 препаратами *Vaxzevria (AstraZeneca/Oxford)* и *Janssen (Johnson&Johnson)* вызвала в обществе серьезные вопросы о потенциальных тромботических осложнениях после введения вакцин *Comirnaty (Pfizer/BioNTech)* и *Spikevax (Moderna)*, особенно среди молодых женщин, поэтому данный вопрос был рассмотрен во многих научных исследованиях. Опубликовано в этом году крупномасштабное исследование, проводившееся с целью выяснить, каким образом различные вакцины Covid-19, в том числе вакцины *Comirnaty (Pfizer/BioNTech)*, *Spikevax (Moderna)* и *Janssen (Johnson&Johnson)*, влияют на риск венозного тромбоза в головном мозге, не выявило значимой связи с какой-либо из вакцин, к тому же было констатировано, что риск возникновения тромбоза венозного синуса в головном мозге в течение 30 дней после вакцинации от Covid-19 оказался аналогичным такому же риску за 30 дней до вакцинации.[15] В свою очередь, в исследовании, в котором целенаправленно рассматривались именно мРНК вакцины *Comirnaty (Pfizer/BioNTech)* и *Spikevax (Moderna)* и риск тромбоэмболии у молодых женщин, было констатировано, что данные о мРНК вакцинах не сигнализируют о риске возникновения такого рода побочных эффектов по сравнению с гормональными противозачаточными таблетками. [16]

Одним из ключевых выводов в контексте связи вакцинации от Covid-19 и риска возникновения тромбозов, особенно среди популяции молодых женщин, является заключение профессора, директора по вопросам медицины Лаборатории иммунологии тромбоцитов Университета МакМастера (*McMaster University*) (Канада) Дональда Арнольда (*Donald Arnold*): «Следует проявлять бдительность, осознавать, что такие случаи имели место, но помнить контекст – что они единичны и очень редки.»[13].

Ссылки на источники:

1. Blood clots, COVID-19 vaccines and the contraceptive pill: are we heading for a repeat of the 1995 pill scare? <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.srh-2021-201219>
2. Johns Hopkins Medicine. Conditions and diseases: Thrombosis <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/thrombosis>
3. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: benefits and risks in context. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-benefits-risks-context>
4. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
5. Patient.Info Does the contraceptive pill increase your risk of blood clots? <https://patient.info/news-and-features/does-the-contraceptive-pill-increase-your-risk-of-blood-clots>
6. Taquet M, Husain M, Geddes JR, Luciano S, Harrison PJ. Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: A retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases. *EClinicalMedicine*. 2021 Sep;39:101061. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101061. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34368663; PMCID: PMC8324974. [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00341-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00341-2/fulltext)
7. Food and Drug Administration. Joint CDC and FDA Statement on Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0413-JJ-vaccine.html>
8. Food and Drug Administration. FDA and CDC Lift Recommended Pause on Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine Use Following Thorough Safety Review <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-and-cdc-lift-recommended-pause-johnson-johnson-janssen-covid-19-vaccine-use-following-thorough>
9. Abou-Ismaïl MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. *Thromb Res*. 2020 Aug;192:40-51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.008. Epub 2020 May 11. PMID: 32450447; PMCID: PMC7341440. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450447/>
10. Oedingen C, Scholz S, Razum O. Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: The role of the progestogen type and estrogen dose. *Thromb Res*. 2018 May;165:68-78. doi: 10.1016/j.thromres.2018.03.005. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29573722. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29573722/>
11. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 May;194(5):1311-5. doi: 10.1016/j.ajog.2005.11.008. Epub 2006 Apr 21. PMID: 16647915. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16647915/>
12. European Medicines Agency: COVID-19 vaccine safety update https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-8-september-2021_en.pdf
13. <https://www.ctvnews.ca/health/coronavirus/is-hormonal-birth-control-a-factor-in-developing-astrazeneca-linked-blood-clots-experts-say-it-s-unlikely-1.5371877>
14. USA Today: Fact check. <https://eu.usatoday.com/story/news/factcheck/2021/04/23/fact-check-birth-control-vaccine-blood-clot-comparison-lacks-nuance/7256800002/>
15. Pawlowski C, Rincón-Hekking J, Awasthi S, Pandey V, Lenahan P, Venkatakrishnan AJ, Bade S, O'Horo JC, Virk A, Swift MD, Williams AW, Gores GJ, Badley AD, Halamka J, Soundararajan V. Cerebral Venous Sinus Thrombosis is not Significantly Linked to COVID-19 Vaccines or Non-COVID Vaccines in a Large Multi-State Health System. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021 Oct;30(10):105923. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105923 . Epub 2021 Jun 16. PMID:

34627592; PMID: PMC8494567. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8494567/>

16. Sessa M, Kragholm K, Hviid A, Andersen M. Thromboembolic events in younger women exposed to Pfizer-BioNTech or Moderna COVID-19 vaccines. *Expert Opin Drug Saf.* 2021 Nov;20(11):1451-1453. doi: 10.1080/14740338.2021.1955101. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34264151; PMID: PMC8330010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8330010/>

ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОДВЕРГАЕТСЯ ДВОЙНОЙ УГРОЗЕ

Здоровье пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, во время пандемии Covid-19 страдает вдвойне: во-первых, из-за более высокого риска заболеть Covid-19 в тяжелой форме, во-вторых, из-за ограниченного доступа к медицинской помощи, что может иметь потенциальные долгосрочные негативные последствия для здоровья. [1] Анализируя последние данные о безопасности вакцин для особых групп населения, в том числе для людей с хроническими заболеваниями, исследователи подчеркивают, что вакцинация против Covid-19 в целом безопасна и эффективна для защиты жителей из групп высокого риска от тяжелого течения и смерти в результате Covid-19.

Уже с самого начала пандемии одним из вопросов, волновавших как исследователей, так и общественность, был вопрос о тяжелом течении болезни и осложнениях у людей из групп риска.

В опубликованном в августе 2020 года систематическом обзоре о клинических характеристиках, факторах риска и исходах болезни Covid-19, куда были включены 212 отдельных исследований из 11 стран и регионов, в том числе из США, Китая, Южной Кореи и Италии, был сделан вывод, что факторами риска Covid в тяжелой форме является иммуносупрессия (ослабленная деятельность иммунной системы), злокачественные новообразования, сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания (т. е., заболевания кровеносных сосудов головного мозга). У пациентов, переносивших болезнь в тяжелой форме, по сравнению с теми, у кого Covid-19 протекал в умеренной или легкой форме, наблюдались значительные различия в наличии/отсутствии хронического заболевания. Так, у пациентов с тяжелой формой заболевания чаще были артериальная гипертензия или повышенное кровяное давление (35,9% случаев по сравнению с 14,5% случаев с умеренным или легким течением), сахарный диабет (20,1% случаев по сравнению с 6,2% случаев с умеренным или легким течением заболевания), а также хронические заболевания легких, почек, сердца и злокачественные новообразования. [2]

Имуносупрессия, диабет и злокачественные новообразования были упомянуты в качестве заболеваний, наиболее тесно связанных с тяжелым течением Covid-19, в то время как пожилой возраст, мужской пол, диабет и гипертония связывались с более высоким риском летального исхода. Поэтому пациентам с побочными заболеваниями и тяжелым течением Covid-19 требуется особо тщательное наблюдение, и, кроме того, особое внимание следует уделять именно профилактическим мероприятиям, чтобы не допустить заражения Covid-инфекцией пациентов с хроническими заболеваниями. [2]

В другом, опубликованном во второй половине 2020 года систематическом обзоре исследований рассматривалась связь конкретно кардиоваскулярных (т.е., сердечно-сосудистых) и цереброваскулярных заболеваний (т. е., заболеваний кровеносных сосудов головного мозга) с тяжелым течением и смертностью от Covid-19. Обобщив информацию из 31 исследования, проведенного в Китае, США, Италии, Испании и еще пяти других странах, был сделан

вывод, что у пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями вероятность развития Covid-19 в тяжелой форме примерно в три раза выше, чем у пациентов без этих болезней, а риск летального исхода из-за Covid примерно в 5,6 раза выше. Кроме того, упомянутое исследование показало, что у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями вероятность тяжелого течения болезни и смерти выше, чем у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. [3] В свою очередь, в ходе анализа результатов исследования о связи сердечно-сосудистых заболеваний со смертностью от Covid-19, проведенного в начале пандемии, было констатировано, что пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и другими побочными заболеваниями в случае заражения Covid-инфекцией подвержены повышенному риску повреждения миокарда (сердечной мышцы), что создает крайне серьезную угрозу для жизни пациента. [4]

Несмотря на то, что риск тяжелого течения Covid-19 и летального исхода у пациентов с хроническими заболеваниями очень высок, среди этой группы населения также наблюдаются сомнения, стоит ли вакцинироваться, и принятие решения об этом постоянно откладывается на более поздний срок именно из-за опасений — не ухудшится ли здоровье «хроника» в результате вакцинации. В исследовании, проведенном в США в начале 2021 года, констатировалось, что 33% участников проявляли беспокойство по поводу безопасности вакцин, а 27% – по поводу эффективности. [5] В опубликованном в ноябре этого года исследовании, посвященном оценке эффективности и безопасности вакцин, где были обобщены данные о безопасности вакцин из 26 отдельных исследований, в том числе из исследований, касавшихся пациентов с хроническими заболеваниями, был сделан вывод, что побочные эффекты от вакцин в среднем встречаются не чаще 1,4%, а какие-либо серьезные побочные эффекты констатировались в 0,4 случаев на 10 000 привитых.[6] Европейское агентство лекарств обеспечивает постоянный мониторинг безопасности вакцин и ежемесячно проводит анализ, связанный с вопросами безопасности. Согласно последней оценке, все вакцины, зарегистрированные в Евросоюзе, считаются безопасными. [7]

Ссылки на источники:

1. World Health Organization. Rapid assessment of service delivery for NCDs during the COVID-19 pandemic <https://www.who.int/publications/m/item/rapid-assessment-of-service-delivery-for-ncds-during-the-covid-19-pandemic>
2. Jie Li MD, Daniel Q. Huang MD, Biyao Zou MPP, Hongli Yang, Wan Zi Hui, Fajuan Rui, Natasha Tang Sook Yee, Chuanli Liu, Sanjna Nilesh Nerurkar, Justin Chua Ying Kai, Margaret Li Peng Teng MD, Xiaohe Li MD, Hua Zeng, John A. Borghi PhD, Linda Henry PhD, Ramsey Cheung MD, Mindie H. Nguyen MD, MAS. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26424>
3. Jia-Ning Yu, Bing-Bing Wu, Jie Yang, Xiao-Ling Lei, MA, Wang-Qin Shen, PhD. Cardio-Cerebrovascular Disease is Associated With Severity and Mortality of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1099800420951984>
4. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017 . Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):848. PMID: 32219356; PMCID: PMC7101506.

5. Serper M, Reddy KR, Bewtra M, Ahmad N, Mehta SJ. COVID-19 Vaccine Perceptions Among Patients With Chronic Disease in a Large Gastroenterology and Hepatology Practice. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jun 1;116(6):1345-1349. doi: 10.14309/ajg.0000000000001270. PMID: 33878043; PMCID: PMC8172451.
6. Liu Q, Qin C, Liu M, Liu J. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021 Nov 14;10(1):132. doi: 10.1186/s40249-021-00915-3. PMID: 34776011; PMCID: PMC8590867.
7. European Medicines Agency. Safety of COVID-19 vaccines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines>

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ – СЕРЬЕЗНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И СМЕРТИ

С распространением инфекции Covid-19 в еще большей степени актуализировалась другая пандемия, давняя и известная, хотя и протекающая скрыто. Речь идет об ожирении. С 1975 года, то есть менее чем за полвека, число людей в мире, страдающих ожирением, увеличилось почти в три раза.[1] Эта проблема касается также населения Латвии. Так, согласно данным исследования Латвийского центра профилактики и контроля заболеваний (SPKC) за 2018 год, которое было посвящено изучению привычек, влияющих на здоровье населения Латвии, более половины взрослых жителей (58,7%) имеют повышенный вес, 34,6% населения – избыточный вес, а 24,1% страдают ожирением.[2]

Избыточный вес и ожирение – это чрезмерное скопление жира в организме, которое может негативно сказываться на здоровье.[1] Одним из самых простых и наиболее часто используемых способов оценки веса является определение индекса массы тела (ИМТ). ИМТ определяет соотношение веса и роста тела ($\text{ИМТ} = \frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$) и делится на четыре группы – недостаточный вес, нормальный вес, избыточный вес и ожирение. [3] Свой ИМТ можно определить здесь: (<https://www.eveselib.gov.lv/sakums/informativie-raksti/veselibas-veicinasana/%C4%B7erme%C5%86a-masas-indekss>) .

Повышенный интерес исследователей и врачей к связи между ожирением и острыми респираторными инфекциями был вызван пандемией H1N1 (свиной грипп), разразившейся в 2009 году. В ходе анализа данных было констатировано, что ожирение связано как с повышенным риском инфицирования, так и с тяжелым течением заболевания и неблагоприятными для здоровья последствиями — такими, в частности, как необходимость лечения в реанимации и даже летальный исход.[4]

Также тщательно были изучены и проанализированы с точки зрения индекса массы тела пациентов и тяжесть течения заболевания, и необходимое лечение, и исход болезни, вызванной вирусом SARS-Cov-2. В опубликованном еще в 2020 году обзоре научной литературы, куда были включены исследования из Китая, Европы и США, на ожирение было указано как на недооцененный фактор риска Covid-19. Ожирение многократно повышает риск развития Covid-19 в тяжелой форме, к тому же значительная часть пациентов, которых пришлось госпитализировать, имеют избыточный вес. Согласно результатам исследования, проведенного во Франции, 76% пациентов с Covid-19, которым оказалось необходимо лечение в отделениях интенсивной терапии, либо имели избыточный вес, либо страдали ожирением. В свою очередь, в Великобритании среди пациентов интенсивной терапии 38% страдали ожирением. [4]

Проведенное в первой половине 2020 года в Нью-Йорке, США, ретроспективное когортное исследование целенаправленно сосредоточилось на связи индекса массы тела с рисками возникновения необходимости в искусственной вентиляции легких, смерти и различных осложнений Covid-19. В исследовании учитывались и другие факторы, влияющие на течение заболевания, – такие, как возраст, пол, повышенное кровяное давление и сахарный диабет.

Однако даже с учетом воздействия этих факторов избыточный вес и ожирение все равно также были признаны значительным фактором влияния, способного по сравнению с пациентами с нормальным весом увеличить риск смерти на 40% и 30% соответственно.

В исследовании также рассматривалась взаимосвязь между массой тела и необходимостью в интубации или инвазивной искусственной вентиляции легких, которая производится с целью обеспечить функцию дыхания, если организм уже не может больше исполнять ее самостоятельно. У пациентов с избыточным весом риск необходимости в интубации был в два раза выше, чем у пациентов с нормальным весом, а у пациентов с ожирением – в 2,4 раза выше. [5]

Как правило, тяжелое течение Covid-19 связывают с пожилым возрастом пациентов, однако ожирение является значительным фактором риска тяжелого течения болезни именно у относительно молодых людей. В рамках другого исследования, проведенного в Нью-Йорке, изучая информацию из баз данных больниц; было констатировано, что для пациентов в возрасте до 60 лет риск госпитализации после того, как они явились в приемное отделение, был в два раза выше, если они страдали ожирением. В свою очередь, риск попасть в отделение интенсивной терапии был в 3,6 раза выше для тех, у кого ожирение классифицировалось как тяжелое ($ИМТ \geq 35$). [6]

Биологические и физиологические механизмы, связывающие избыточный вес и ожирение с тяжелым течением острых инфекционных заболеваний, сложны и до конца не изучены. Нарушения иммунной системы тесно связаны с метаболизмом, который в случае увеличения веса изменяется.

Одним из важнейших факторов является вызванное ожирением состояние хронического воспаления тканей, которое вызывает функциональные нарушения деятельности иммунной системы. Ожирение также увеличивает риск тромбоза кровеносных сосудов, а также влияет на функцию легких. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что увеличенная масса тела может отрицательно влиять на функционирование и физиологию легких; замечено уменьшение показателей, характеризующих объем легких. [4, 7]

Тем временем последние данные из отчетов Управления по продовольствию и лекарствам США (FDA), касающиеся эффективности вакцинации людей, страдающих ожирением, по сравнению с людьми с нормальным весом, свидетельствуют, что вакцины против Covid-19 так же эффективны для пациентов этой группы, как и для населения в целом. Доступные клинические доказательства из обширных рандомизированных контролируемых исследований трех одобренных FDA вакцин против Covid-19 (*Pfizer-BioNTech*, *Moderna* и *Johnson & Johnson*) свидетельствуют, что эффективность вакцин не отличается, одинаково благотворно влияя на пациентов как с ожирением, так и без, обеспечивая защиту от тяжелого течения болезни и смерти, что особенно важно для людей из группы высокого риска, к которым обязательно должны быть причислены те, кто имеет избыточный вес или страдает ожирением. [8]

Ссылки на источники:

1. World Health Organisation. Obesity and Overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Slimību profilakses un kontroles centrs. Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums, 2018 <https://www.spkc.gov.lv/lv/media/4297/download>
3. E-veselība. Ķermeņa masas indekss <https://www.eveseliba.gov.lv/sakums/informativie-raksti/veselibas-veicinana/%C4%B7erme%C5%86a-masas-indekss>
4. Yue Zhou, Jingwei Chi, Yangang Wang Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3377>
5. Nakeshbandi, M., Maini, R., Daniel, P., Rosengarten, S., Parmar, P., Wilson, C., Kim, J. M., Oommen, A., Mecklenburg, M., Salvani, J., Joseph, M. A., & Breitman, I. (2020). The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *International Journal of Obesity*, 44(9), 1832–1837. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x>
6. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa415. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>.
7. Sattar, N., McInnes, I. B., & McMurray, J. (2020). Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*, 142(1), 4–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>
8. Butsch, W. S., Hajduk, A., Cardel, M. I., Donahoo, W. T., Kyle, T. K., Stanford, F. C., Zeltser, L. M., Kotz, C. M., & Jastreboff, A. M. (2021). COVID-19 vaccines are effective in people with obesity: A position statement from The Obesity Society. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 29(10), 1575–1579. <https://doi.org/10.1002/oby.23251>

ПЕРЕНЕСЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Количество исследований, посвященных вопросам здоровья у пациентов, переболевших Covid-19, и их последующего функционирования, в этом году значительно увеличилось, и они становятся все более специфическими; они указывают, что последствия этой инфекции могут сохраняться в течение длительного времени и влиять на самочувствие, трудоспособность и качество жизни человека. Базируясь на имеющихся на сегодняшний день сведениях о серьезных мультисистемных осложнениях, вызываемых Covid-19 – не только респираторных, кардиологических, скелетно-мышечных, но также когнитивных, неврологических, желудочно-кишечных, дерматологических, офтальмологических, психологических и т.д. – есть основание считать, что у большей части пациентов, особенно у тех, кто был госпитализирован в течение длительного времени, есть и будет необходимость в мультипрофессиональной реабилитации. Многие исследователи признают, что в самом начале, с момента появления вируса SARS-CoV-2, основное внимание фокусировалось на тех инициативах, которые помогали вникнуть в суть Covid-19 – каково течение болезни, каковы методы профилактики заражения и способы лечения; в то же время такому исследовательскому направлению, как изучение кратковременного и долгосрочного влияния вируса на здоровье и функционирование человека, а также значение и характер связанных с этим реабилитационных услуг, должного внимания не уделялось. Учитывая этот факт, а также то, что заболевание является относительно новым, становится очевидным, что реабилитация после перенесенной болезни или в ее (болезни) хронической фазе является не менее важной и неотъемлемой частью восстановления здоровья пациентов и уменьшения последствий, вызванных Covid-19, чем лечение и реабилитация в острой фазе заболевания.

Почему реабилитация?

Covid-19 – новое инфекционное заболевание, спектр проявлений которого очень широк – от полностью бессимптомного течения до интерстициальной пневмонии, связанной с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS), который может стать причиной летального исхода. Существует ряд факторов, которые могут повлиять на функционирование человека, переболевшего Covid-19 (особенно если он был госпитализирован), уже после острой фазы. Причиной госпитализации, связанной с Covid-19, в первую очередь являются нарушения дыхания; также примерно у 30% госпитализированных пациентов наблюдаются проблемы кардиологического характера, чаще всего острое воспаление или повреждение миокарда (сердечной мышцы), что может в долгосрочной перспективе значительно снизить функциональные возможности человека. В свою очередь, длительная госпитализация и иммобилизация или малоподвижность, могут способствовать развитию скелето-мышечных осложнений, в том числе мышечную слабость и различные полинейропатии, – то есть, повреждение периферических нервов. [1]

Факторы, которые могут повлиять на функциональные способности в пост-ковидный период

Осложнения дыхательной системы

Осложнения от Covid-19, связанные с дыхательной системой, похожи на те, которые вызывают другие, бывшие известными уже ранее коронавирусы, – например, тяжелый острый респираторный синдром (*Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV*) и Ближневосточный респираторный синдром (*Middle East Respiratory Syndrome, MERS-CoV*).[2] Тяжелый острый респираторный синдром характеризуется острой воспалительной ответной реакцией, которая сопровождается так называемым цитокиновым штормом; он вызывает повреждение эндотелия альвеол и капилляров, что может привести к отеку легких. [3].

Также длительная механическая вентиляция, часто необходимая пациентам, у которых болезнь протекает тяжело, в некоторых случаях может привести к вторичному повреждению легких, что может стать причиной таких осложнений, как отек легких, воспаление и не соответствующая норме секреция сурфактанта (вещества, которое образуется в легких, выстилает альвеолы и держит легкие «открытыми»), снижающая функцию легких и газообмен в них. [4]

Кардиологические осложнения

Повреждения кардиоваскулярной или сердечно-сосудистой системы, вызванные Covid-19, возможно, являются мультифакторными и могут возникать, если исчезает баланс между различными физиологическими процессами или в результате прямого поражения сердца, когда вирус затрагивает сердечную мышцу или миокард.[5,6,7] Кроме того, кардиологические осложнения, связанные с Covid-19, в сочетании с длительной иммобилизацией или с периодом малоподвижности во время госпитализации, связаны со значительным снижением кардиореспираторной функции сердечной деятельности и дыхания, что, в свою очередь, увеличивает риск кардиологических событий после выписки из больницы.[8-10]

Тромбоэмболические осложнения

Одним из важных показателей негативного прогноза Covid-19 является протромботическое состояние, которое стимулирует развитие тромбов.[11] Проведенные ранее мета-анализы исследований показали, что риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с Covid-19 составляет примерно 22%.[12] У пациентов может наблюдаться гиперкоагуляция или повышенная свертываемость крови, что увеличивает вероятность легочной тромбоэмболии и инсульта.[11-14]

Осложнения скелето-мышечной системы.

На основании данных исследований с участием длительно госпитализированных пациентов установлено, что люди с Covid-19 после выписки из больницы могут испытывать хроническую

усталость и расстройства скелетно-мышечной системы, что, в свою очередь, может стать причиной ограничения в плане как работоспособности, так и функционирования в принципе, в результате чего возникнет необходимость специфической реабилитации.[15-16]

Частым симптомом Covid-19 в острой фазе является усталость, которая может продолжаться в течение нескольких месяцев после госпитализации – примерно у 10-20% пациентов.[17] Как и при других вирусных заболеваниях, усталость в случае инфекции Covid-19 в ее хронической фазе может быть связана с высоким уровнем интерлейкина или уровнем принадлежащего к циткиновой группе иммунного медиатора широкого спектра действия (особенно IL-6 и IL-10), который образовывается в результате цитокинового шторма, характерного для острой фазы болезни.[18]

Нарушения опорно-двигательного аппарата и снижение мышечной силы наблюдались у пациентов, которые перенесли заболевание в тяжелой форме и были длительно госпитализированы. Основные причины таковы:

1) мышечная гипоксия (дефицит кислорода в мышцах), которая возникла в результате вызванного заболеванием недостаточного кровоснабжения периферических мышц, и может ухудшить мышечную силу и работоспособность;

2) длительная малоподвижность, которой во время болезни особенно подвержены пациенты в отделениях интенсивной терапии, и которая в значительной степени связана с заметной потерей мышечной силы из-за дефицита активных движений; это приводит к постуральной нестабильности или нарушениям координации баланса, к сокращению мышц и контрактурам. [19,16]

Когнитивные нарушения

Длительные когнитивные нарушения наблюдаются в результате острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). При выписке из больницы это расстройство ощущает 70%-100% пациентов, переживших данное клиническое состояние. Это объясняется перенесенным кислородным голоданием, особенно в тех структурах головного мозга, которые отвечают за нейropsychологические функции организма (память, концентрация, планирование и выполнение задач и т. д.).[20, 21].

Все эти осложнения пост-ковидной инфекции или различные проявления долгого Covid, несомненно, требуют соответствующего ухода и специфической реабилитации, однако в данном контексте также обязательно следует говорить и о вызванных болезнью проблемах психического здоровья, которые требуют не менее серьезного внимания. Так, к примеру, в Великобритании еще в мае 2020 года приступили к психологической реабилитации пациентов, выписанных из отделения интенсивной терапии.[22] Наблюдения показывают, что пациентам с Covid-19 требуется гораздо большая психологическая поддержка, чем пациентам, получившим опыт «типичной» интенсивной терапии, поскольку у них более высоки осознание «вины выжившего»

и уровень посттравматического стресса. По словам Мелани Гейджер (*Melanie Gager*), медсестры-консультанта, специализирующейся на вопросах интенсивного ухода в Королевском колледже Уолдманна в Беркшире (*Royal Berkshire, Waldmann's colleague*), эти люди видели, как другие умирают на их глазах, и прекрасно понимали, что та же участь может постигнуть и их. Кроме того, им нет спасения и после выписки из больницы, поскольку СМИ эту историю без конца продолжают и напоминают, вынуждая их снова и снова задавать себе один и тот же вопрос: «Почему я?»[22]

В контексте всего вышеизложенного можно сделать два важных вывода. Во-первых, реабилитация имеет решающее значение для улучшения и восстановления функционирования и качества жизни людей, пострадавших от болезни, что, между прочим, оправдывает таким образом и средства, вложенные в их первоначальное лечение. Наиболее точное определение этому дает Луиза Уорролл, (*Louise Worrall*), психотерапевт Университетской больницы Милтон-Кейнс (*Milton Keynes University Hospitals Trust*): «Какой смысл инвестировать время и ресурсы в интенсивную терапию и спасение жизни пациентов, если после этого мы оставляем их и их семьи во власти мучительных последствий болезни и неизвестности, в полном непонимании, как улучшить ситуацию? Нам необходимо предоставить этим пациентам возможности реабилитации, насколько это возможно, чтобы оптимизировать их восстановление, вернуть их обществу, и, как бы цинично это ни звучало, оправдать те громадные ресурсы, которые были вложены в их лечение».[22] Во-вторых, вакцинация и только вакцинация является тем, что в большинстве случаев защищает не только от тяжелого течения болезни, госпитализации и попадания в отделение интенсивной терапии, а возможно, и от летального исхода, но также и от осложнений от инфекции Covid-19 и серьезных последствий, затрагивающих разные системы организма и крайне негативно влияющих на здоровье в долгосрочной перспективе.

К сведению

С 1 июля 2021 года пациенты, которые переболели Covid-19 и это было лабораторно подтверждено, имеют возможность пройти медицинскую реабилитацию как амбулаторно, так и в стационаре. С этой целью разработаны специальные реабилитационные программы. По сути, целью мультидисциплинарной и мультипрофильной реабилитации после перенесенного Covid-19 является улучшение дыхательной функции, в том числе улучшение вентиляции легких и обогащение легких кислородом; дренаж бронхов, способности отхаркивания; предотвращение мышечной слабости; повышение физической выносливости, снижение утомляемости и т. д. Программа реабилитации доступна как в рамках оплаченных государством медицинских услуг в различных медицинских учреждениях, так и в качестве платной услуги. Для получения этой услуги требуется направление от врача физикальной и реабилитационной медицины.

Рекомендации по поддержке и самостоятельной реабилитации после болезни Covid-19: <https://aslimnica.lv/wp-content/uploads/2021/04/Informativs-materials-pacientiem-pec-COVID-19-rehabilitacija.pdf>

Ссылки на источники:

1. Frota A. X. et al. Functional capacity and rehabilitation strategies in Covid-19 patients: current knowledge and challenges. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. Vol.:54:(e07892020): 2021 <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0789-2020>

2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Respir Med* . 2020;395(10223):507-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135076/>
3. Pierrakos C, Karanikolas M, Scolletta S, Karamousos V, Velissaris D. Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options. *J Clin Med Res*. 2012;4(1):7-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279495/>
4. Correger E, Marcos J, Laguens G, Stringa P, Cardinal-Fernández P, Blanch L. Pretreatment with adalimumab reduces ventilator-induced lung injury in an experimental model. *Rev Bras Ter Intensiva* . 2020;32(1):58-65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206963/>
5. Bhatia RT, Marwaha S, Malhotra A, Iqbal Z, Hughes Borjesson M, et al. Exercise in the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: A question and answer session with the experts endorsed by the section of Sports Cardiology & Exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(2):1242-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7717284/>
6. Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The Heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805-16.
7. Kochi A, Tagliari AP, Forleo GB, Fassine GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in COVID-19 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262150/>
8. Lopez M, Bell K, Annaswamy T, Juengst S, Ifejika N. COVID-19 Guide for the Rehabilitation Clinician: A review of non-pulmonary manifestations and complications. *Am J Phys Med Rehabil* . 2020;99(8):669-73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299122/>
9. Oliveira RP, Teixeira C, Rosa RG. Acute respiratory distress syndrome: how do patients fare after the intensive care unit? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(4):555-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008991/>
10. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118596/>
11. Savioli F, Rocha LL. Coagulation profile in severe COVID-19 patients: what do we know so far? *Rev Bras Ter Intensiva* . 2020;32(2):197-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405742/>
12. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res*. 2020; 192:152-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255332/>
13. Jasinowodolinski D, Filisbino MM, Baldi BG. Pneumonia por COVID-19: um fator de risco para tromboembolismo pulmonar? *J Bras Pneumol*. 2020;46(4):e20200168. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7567618/>
14. Silva ALO, Moreira JC, Martins SR. COVID-19 and smoking: a high-risk association. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(5):e00072020.
15. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020; 0:1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418628/>
16. Silva RMV, Sousa AVC. Chronic phase of COVID-19: challenges for physical therapists in the face of musculoskeletal disorders. *FisioterMov*. 2020;33: e0033002. 41
17. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-5. 42 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349096/>
18. Williams FMK, Muirhead N, Pariente C. Covid-19 and chronic fatigue. *BMJ*. 2020;370:m2922. 43
19. Simpson R, Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(6):470-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253039/>
20. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-LOHR V. Neuropsychological sequelae and impaired health

status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir CritCare Med.* 1999; 160: 50–56. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.1.9708059> PMID: 10390379

21. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 1307–1315. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2025OC> PMID: 22492988
22. Thornton J. Covid-19: the challenge of patient rehabilitation after intensive care *BMJ* 2020;369:m1787 doi: 10.1136/bmj.m1787 Published 6 May 2020)

ПЕРВЫЙ КИТ ИНФЕКТОЛОГИИ – ВАКЦИНАЦИЯ, ВТОРОЙ – СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Как известно, любую болезнь легче предотвратить, чем потом лечить. Поэтому профилактика важна как для сохранения здоровья конкретного человека, так и для общества в целом, поскольку она всегда и эффективнее, и дешевле. Как отмечает ассоциированный профессор Гунта Стуре, руководитель 6-го отделения стационара «Латвийский Центр инфектологии» Рижской Восточной клинической университетской больницы, которая лечит пациентов с Covid-19 уже почти 2 года, пандемия застала мир в некотором смысле врасплох: не было ни действенных профилактических инструментов, то есть, «первого кита», а именно вакцины, ни второго – специфических средств терапии для лечения болезни, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Поэтому с самого начала пандемии не только велась активная работа, чтобы как можно более оперативно разработать и произвести вакцины, но и изучались свойства медикаментов разных лекарственных групп, чтобы оценить, насколько они потенциально безопасны и эффективны, если использовать их в терапии Covid-19.

Как признает Asoc. Prof. Стуре, за два года был получен бесценный клинический и терапевтический опыт, хотя, конечно, цена его высока – бесчисленные случаи тяжелого течения болезни и смертей. С самого начала распространения вируса SARS-CoV-2, под воздействием незнания и отчаяния, на вооружение бралось все, что подтверждалось хотя бы какими-то научными данными – в надежде, что это сможет помочь. К сожалению, во многих случаях использование в других странах мира ранее известных препаратов, эффективных при лечении многих болезней (например, малярия, ВИЧ), при лечении Covid-19 себя не оправдали, и медики быстро от них отказались, а в Латвии их даже и не начинали применять.

Сегодня уже имеются точные знания и разработаны алгоритмы, когда и как лечить пациента с тем или иным течением болезни Covid-19 – система действий быстрая и ясная. Есть также финансовые ресурсы, чтобы в нужном объеме и на должном уровне обеспечить в Латвии медикаментозное лечение, включая регионы, для всех без исключения пациентов. По мнению инфектолога, сейчас, когда вакцины находятся в свободном доступе вот уже почти год, скорее следует задаться вопросом, почему у нас до сих пор еще остаются те, кто вообще не вакцинирован, вместо того, чтобы обсуждать эффективность различных методов лечения на уровне «диванных экспертов», или полагаться на очередной миф о некоем чудодейственном медикаменте, например, о способности какого-то противопаразитарного средства справиться с коронавирусом.

Главные принципы терапии при Covid-19 – нужное лекарство в нужное время и в нужном месте

Профессор Стуре особо акцентирует внимание на том, что при лечении инфекции Covid-19 очень важно понимать: есть лекарства, которые можно принимать амбулаторно, и есть лекарства, которые можно получить только в стационаре. Кроме того, очень важно соблюдать временные условия – в течение какого времени необходимо принять лекарство, чтобы

это дало максимальный эффект. Также есть и другие, не менее важные условия – состояние здоровья пациента, прогнозы развития болезни, побочные заболевания и т. д.

Амбулаторное лечение

«Азбука» амбулаторной терапии очень проста – обилие жидкости (детоксикация), дыхательные упражнения, при высокой температуре – парацетамол. «Назначать антибактериальную терапию амбулаторным больным преждевременно, профилактически – это неправильно и неразумно, потому что в действительности осложнения бактериальной пневмонии бывают лишь примерно у 7% пациентов с Covid-19. – Говорит профессор Стуре. – Антибактериальная терапия не влияет на коронавирус, она только провоцирует у пациента диарею, вызванную антибиотиками, изменение микробиома, риск возникновения резистентности к антибактериальным препаратам и т. д., но при этом не принесет никакой пользы пациенту и не изменит течение болезни, в том числе течение Covid-ассоциированной пневмонии».

Профессор считает, что таким образом, возможно, проявляется стремление семейных врачей уберечь пациентов от возможных осложнений, однако это необоснованно. К тому же, согласно руководящим директивам, если действительно имеется клиническое подозрение на бактериальную инфекцию, пациентам с Covid-19 амбулаторно рекомендуются антибиотики пенициллиновой группы (например, амоксициллин/клавулановая кислота) или антибиотики тетрациклиновой группы (например, доксициклин). Часто семейные врачи необоснованно начинают лечение макролидным антибактериальным средством азитромицином, предписывая принимать лекарство один раз в сутки в течение всего 3 дней. Если есть факторы риска резистентной бактериальной инфекции или септического шока, для антибактериальной терапии следует отдать предпочтение пиперациллину/тазобактаму, но, конечно, это уже терапия в условиях стационара.

То же самое касается применения в амбулаторных условиях системных глюкокортикостероидов (препаратов, содержащих гормоны) – эта «тяжелая артиллерия» также предназначена только и единственно для госпитализированных пациентов.

Лечение в стационаре

Системные кортикостероиды

Использование системных кортикостероидов уже с 2020 года было включено в рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Она очень уверенно рекомендует использование данного медикамента для лечения пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания Covid-19, которым необходим подвод кислорода. Системные кортикостероиды не рекомендуются пациентам с Covid-19 в легкой форме.

Как подчеркивает профессор Стуре, системная противовоспалительная терапия глюкокортикостероидами важна потому, что Covid-19 вызывает не «классическую», а

интерстициальную пневмонию, которую характеризует не альвеолярное воспаление, а воспаление соединительных тканей или интерстиция, которое делает ткани вокруг альвеол твердыми, как цемент, не давая им расширяться. В результате стероидной терапии эти интерстициальные ткани становятся «более мягкими и эластичными», и легкие могут легче «открываться». Системным глюкокортикоидным препаратом в первую очередь является дексаметазон, который можно вводить как перорально, так и внутривенно, а рекомендуемая продолжительность лечения составляет 7-10 дней.

Противовирусные медикаменты

Также терапия Covid-19 включает использование противовирусного препарата ремдесивир.

Использование ремдесивира для лечения инфекции Covid-19 было одобрено 3 июля 2020 года, однако данные исследований по-прежнему противоречивы. Попадая в организм человека, ремдесивир действует как аналог фермента, останавливая репликацию или размножение РНК вируса. Идеально, если прием препарата можно начинать в течение 7-10 дней с начала заболевания, поскольку позже полученная от него польза в отношении длительности пребывания в больнице и риска летального исхода не всегда можно было увидеть. К тому же использование этого лекарства ограничено у пациентов с плохими показателями работы почек, с изменениями функции печени. Также в период терапии пациентам следует контролировать функцию почек и печени, что, в свою очередь, означает, что лекарство не всегда возможно использовать в лечении пожилых, полиморбидных пациентов.

Противовирусные медикаменты в исследовании

В самом начале очень большие надежды были связаны с препаратом молнупиравир, который был специально разработан в качестве противовирусного средства для SARS-CoV-2. К сожалению, данные последних исследований более осторожны в отношении эффективности данного препарата, а также его способности снижать риск госпитализации и смерти, чем это прогнозировалось сначала. [1]. Впрочем, результаты исследований все еще анализируются и обобщаются.

В свою очередь, противовирусный препарат-кандидат, который представляет собой комбинацию вещества-кандидата PF-07321332 в сочетании с ритонавиром, используемым для лечения ВИЧ и принадлежащий к группе ингибиторов протеазы, в свете последних сообщений, демонстрирует более многообещающие прогнозы, в частности, способность снижать риск госпитализации или смерти из-за Covid-19 на 89% у тех пациентов, которые начали его получать в течение первых трех дней после появления симптомов. Европейское Агентство по лекарственным средствам во второй половине ноября начало процедуру оценки данного медикамента, чтобы определить его соответствие для лечения пациентов с Covid-19.

Антикоагулянты или средства, разжижающие кровь

В свете сказанного профессором Стуре, это очень важная группа препаратов в лечении пациентов с Covid-19, поскольку инфекция связана со значительным риском образования тромбов. Антикоагулянтная терапия (как в профилактических, так и в терапевтических дозах) особенно важна для пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний, включая случаи тромбоэмболии в анамнезе, опухоли за последние 5 лет, а также для пациентов старше 60 лет и лежачих пациентов. Обычно пациенты начинают получать эти низкомолекулярные гепарины в больнице, однако, в отличие от других вышеупомянутых лекарств, их использование допускается и в амбулаторных условиях в течение периода от трех недель до нескольких месяцев после выписки.

Моноклональные антитела

Эта группа лекарств в основном используется для лечения иммуносупрессивных пациентов (то есть с ослабленным иммунитетом), у которых в результате вакцинации не развился иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 из-за иммуносупрессии, или в случаях, если вакцинация против Covid-19 была отложена по медицинским показаниям. Речь идет, например, о пациентах после трансплантации органов, аутоиммунных заболеваний и т.д.. Эти пациенты относятся к группе высокого риска с прогнозируемым тяжелым и длительным течением заболевания. Для этих лекарств также очень важен временной аспект – важно начать их принимать как можно скорее. Эти лекарства назначаются решением консилиума.

Вакцинация – это первый и главный шаг

Профессор Стуре настоятельно призывает вспомнить, что любое заболевание, в отличие от возможных побочных эффектов от вакцинации, не только негативно воздействует на организм в активный период болезни, но и может иметь серьезные и долгосрочные последствия. Инфектолог считает, что более или менее длительная нехватка кислорода, вызванная Covid-19, может серьезно подорвать способность человека выполнять повседневные дела в таком же объеме и с той же интенсивностью, что и до болезни. Кроме того, последствием перенесенного заболевания Covid-19 (даже в легкой, бессимптомной форме) может оказаться так называемый долгий Covid или постковидный синдром – клиническое состояние (проблемы дыхательных путей, утомляемость, нейрокогнитивные нарушения, мышечно-скелетная слабость и т. д.) может длиться в течение многих месяцев.

Почему вакцины против SARS-CoV-2 и препараты, предназначенные для терапии Covid-19, не могут заменять или исключать друг друга? Доктор медицинских наук, эксперт по инфекционным заболеваниям Диана Флореску (*Diana Florescu*), принимавшая участие в качестве исследователя во многих клинических испытаниях вакцин и препаратов против Covid-19, дает такое разъяснение: «Противовирусные препараты – такие, например, как ремдесивир, а также моноклональные антитела не могут заменить вакцины. Противовирусные препараты активно действуют всего несколько дней, а моноклональные антитела обеспечивают защиту на месяц

или на два, ни чему так и не обучив наш организм. А вот вакцины создают базовый иммунитет, который сохраняется в течение многих месяцев. Они вызывают реакцию иммунного ответа организма, то есть, выработку антител. Это означает, что в случае заражения организм может сам активно себя защитить». [3]

Ссылки на источники:

1. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03667-0>
2. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-paxlovid-treating-patients-covid-19>
3. <https://www.nebraskamed.com/COVID/covid-19-treatments-what-are-the-options-and-are-they-better-than-vaccines>

НОВЫЙ ВАРИАНТ ВИРУСА OMICRON: ЧТО НАМ ИЗВЕСТНО, И ПОЧЕМУ ЭТО ВЫЗЫВАЕТ БЕСПОКОЙСТВО?

Каждый новый случай заражения вирусом SARS-CoV-2 (возбудитель инфекции Covid-19) сопряжен с риском мутации. То есть, попадая в организм человека, в результате естественного процесса мутации вирус может измениться. В настоящее время в мире большое беспокойство и дискуссии вызвал новый вид вируса, которому дали название Omicron. Обнаружено, что у этого вида множество мутаций, и сейчас ученые изучают, является ли он особенно заразным, способствует ли тяжелой форме болезни, как предыдущие варианты, а также может ли он преодолеть защиту, обеспечиваемую вакцинами. Что известно о новом варианте в данный момент?

Первые сведения о новом, возможно, очень трансмиссивном варианте коронавируса, появились в ноябре, и 26 ноября специалисты Всемирной организации здравоохранения назвали это «тревожным знаком» и дали название Omicron (B.1.1.529).[1] Новый вид вируса изначально был обнаружен в Южно-Африканской Республике. Реагируя на сообщения о быстром распространении вируса в ЮАР и других странах региона, многие страны ограничили воздушное сообщение с этими странами. [2] Однако несколько недель спустя (до 8 декабря) Всемирная организация здравоохранения сообщила, что первые случаи Omicron были зарегистрированы как минимум в 57 странах мира. В числе этих стран и Латвия.[3]

Насколько сильно иммунитет защищает от Omicron?

В настоящее время первые лабораторные исследования показывают, что иммунитет, обеспечиваемый вакцинами касаясь Omicron, может быть ниже, если сравнить с другими вариантами вируса, включая доминирующий на данный момент вариант Delta.

В одном из последних исследований, проведенных в Южной Африке, в конце ноября обобщены данные о 2,8 млн. положительных результатах теста, было отобрано и проанализировано 35 670 случаев повторного инфицирования. Исследование предполагает, что иммунитет, сформировавшийся после предыдущего заражения, обеспечивает защиту от варианта Omicron на половину меньше, чем в случае с доминирующим в настоящее время вариантом Delta. Это признак того, что вариант Omicron может эффективнее избежать некоторых механизмов защиты иммунной системы, и таким образом менее эффективными могут оказаться и вакцины. [4]

В одном из исследований, проведенных «Africa Health Research Institute» в ЮАР выявлено, что у людей, которые заразились SARS-CoV-2 и после вакцинировались (приобрели так называемый гибридный иммунитет), защитные свойства к Omicron могут быть выше, чем у только вакцинированных людей. [5]

Исследования, как в Южной Африке, так и в Германии, а также предварительные исследования производителей Pfizer-BioNTech показывают, что вариант вируса Omicron, возможно, в значительной степени может избежать защиты, обеспечиваемой вакцинами. [6] Например, данные

проведенного в Южной Африке исследования показывают, что способность сыворотки (состоящая из крови содержащая антитела) людей, вакцинированных *Pfizer-BioNTech*, нейтрализовать Omicron примерно в 40 раз ниже, если сравнить с предыдущими вариантами. [7] Похожие результаты показывает и проведенное исследование в Германии [8] и данные производителя *Pfizer-BioNTech* [9]. В свою очередь первоначальные данные исследования Каролинского института в Швеции показывают понижение уровня нейтрализующей способности к варианту Omicron (от 1 до 23 раз) в двух исследуемых группах медицинских работников – в группе работников здравоохранения, которые были инфицированы SARS-CoV-2, и группе доноров крови. У ученых не было информации о статусе вакцинации персон, образцы крови которых были анализированы, но они обещают дополнить результаты этой информацией, по крайней мере в отношении группы работников здравоохранения. [10]

В связи с проведенным в Германии исследованием, вирусолог из Университета Франкфурта Сандра Цизек подчеркивает, что из этого исследования невозможно сделать вывод о том, насколько вакцинированные люди, в случае заражения вариантом Omicron, защищены от тяжелого хода болезни, поскольку иммунную реакцию обеспечивают не только антитела, но и так называемый клеточный иммунитет.[11]

Исследователи также пришли к выводу, что поддерживающая доза вакцины значительно повышает иммунитет к Omicron. Например, исследование проведенное производителем *Pfizer-BioNTech* показывает, что у людей, которые получили третью дозу вакцины, уровень нейтрализующих антител в отношении варианта Omicron равноценно высок двум вакцинам в отношении предыдущих вариантов вируса. [12]

Omicron более заразен, чем другие варианты SARS-CoV-2?

Доказательства о заразности нового варианта вируса также неоднозначны и вызывают беспокойство. В ЮАР, стране, где он был впервые выявлен, на 1 декабря было зафиксировано 8561 новых случаев заражения, что является очень высоким показателем, если сравнить с 26 ноября и 3402 новыми случаями, и, учитывая тот факт, что в середине ноября было выявлено лишь несколько сотен случаев заражения. [13] Однако рост распространения вируса в Южной Африке частично можно объяснить как небольшим охватом вакцинацией и большей возможностью нового вируса заразить тех, кто уже были инфицированы или вакцинированы, также и другими факторами. Японские ученые также анализировали трансмиссию варианта Omicron, и в исследовании, в котором Omicron сравнили с вариантом Delta, пришли к выводу, что вскоре после инфицирования Omicron может быть даже в 4,2 раза более заразным, чем Delta. [14]

Omicron вызывает менее тяжелое заболевание?

Начальные данные показывают, что в случае болезни вариантом Omicron симптомы менее серьезные, чем в случае вариантов-предшественников. Например, на 6 декабря обобщенные данные из больниц Южной Африки показывают, что во время лечения этой волны вируса

поддержка кислородом необходимо меньшему количеству заболевших людей, если сравнить с предыдущими волнами, то есть, у госпитализированных болезнь протекает в средней форме тяжести. В то же время это лишь предварительные данные, и выводы, основанные на этих данных, могут быть ошибочными, так как большое количество зараженных и заболевших этим вариантом – люди более молодого возраста, у которых болезнь протекает в более легкой форме a priori. Кроме того на данные влияет, безусловно, растущие показатели вакцинированных и переболевших Covid-19 в этой стране. [15]

Обобщенная Европейским агентством по лекарственным средствам на 9 декабря информация показывает, что до этого момента у заразившихся Omicron болезнь протекала в легкой форме. [16] 14 декабря из Великобритании было получено сообщение о первом случае смерти персоны, инфицированной вариантом Omicron. [17] Одновременно важно подчеркнуть, что исследования касаются болезни в случае варианта Omicron все еще продолжаются, и в настоящее время недостаточно данных, чтобы утверждать, что этот вариант менее опасен. Особенно учитывая, что за такой короткий отрезок времени невозможно объективно оценить последствия инфицирования Omicron на здоровье в долгосрочной перспективе или проявления так называемого «долгого Covid».

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, вакцинация против Covid-19 остается наиболее эффективным средством борьбы с пандемией для снижения риска заражения, серьезных форм болезни и смерти, также и в случае доминирующего варианта SARS-CoV-2 Delta. Кроме того мы не должны забывать о мерах безопасности – дезинфекции рук, использовании масок, прикрывая рот и нос, дистанцировании, проветривании помещений и других способах снижения риска инфицироваться.

Ссылки на источники:

1. World Health Organization. (2021, November 28). Update on Omicron. <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
2. KAI KUPFERSCHMIDT. (2021, November 27). 'Patience is crucial': Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is. <https://www.science.org/content/article/patience-crucial-why-we-won-t-know-weeks-how-dangerous-omicron>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. (2021). Epidemiological update: Omicron variant of concern (VOC) – data as of 9 December 2021 (12:00). <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-omicron-data-9-december>
4. Kupferschmidt Kai, & Vogel Gretchen. (2021). How bad is Omicron? Some clues are emerging, and they're not encouraging. Science. <https://www.science.org/content/article/how-bad-omicron-some-clues-are-emerging-and-they-re-not-encouraging>
5. KAI KUPFERSCHMIDT. (2021, November 27). 'Patience is crucial': Why we won't know for weeks how dangerous Omicron is. <https://www.science.org/content/article/patience-crucial-why-we-won-t-know-weeks-how-dangerous-omicron>
6. Ewen Callaway. (2021). Omicron likely to weaken COVID vaccine protection. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03672-3>
7. Cele, S., Jackson, L., Khan, K., Houry, D., Moyo-Gwete, T., Tegally, H., Scheepers, C., Amoako, D., Karim, F., Bernstein,

- M., Lustig, G., Archary, D., Smith, M., Ganga, Y., Jule, Z., Reedoy, K., Emmanuel San, J., Hwa, S.-H., Giandhari, J., ... Sigal, A. (n.d.). SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. In Mahomed-Yunus S. Moosa (Vol. 10). https://covdb.stanford.edu/page/mutation-viewer/#sec_b-1-351
8. DerStandard. (2021). Daten zeigen schwächere Impfwirkung gegen Omikron, Biontech hält Booster für Schutz nötig. <https://www.derstandard.de/story/2000131752335/vakzine-erzeugen-laut-ersten-studien-schwaechere-immunantwort-gegen-omikron>
 9. Pfizer Inc. and BioNTech SE. (2021). Pfizer and BioNTech Provide Update on Omicron Variant. <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-and-biontech-provide-update-omicron-variant>
 10. Sheward, D. J., Kim, C., Pankow, A., Castro Dopico, X., Martin, D., Dillner, J., Karlsson Hedestam, G. B., Albert, J., & Murrell, B. (n.d.). Preliminary Report-Early release, subject to modification Quantification of the neutralization resistance of the Omicron Variant of Concern. [Preprint] Available at: <https://drive.google.com/file/d/1CuxmNYj5cpluxWXhjjVmuD-qntxXwlfXQ/view>
 11. DerStandard. (2021). Daten zeigen schwächere Impfwirkung gegen Omikron, Biontech hält Booster für Schutz nötig. <https://www.derstandard.de/story/2000131752335/vakzine-erzeugen-laut-ersten-studien-schwaechere-immunantwort-gegen-omikron>
 12. Ewen Callaway. (2021). Omicron likely to weaken COVID vaccine protection. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03672-3>
 13. McKie Robin. (2021, December 5). Omicron: what do we know about the new Covid variant? <https://www.theguardian.com/world/2021/dec/05/omicron-what-do-we-know-about-the-new-covid-variant>
 14. KANOKO MATSUYAMA. (2021). A new study suggests that the Omicron variant is over four times more transmissible in its early stage than Delta. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-12-09/omicron-four-times-more-transmissible-than-delta-in-japan-study>
 15. Cele, S., Jackson, L., Khan, K., Khoury, D., Moyo-Gwete, T., Tegally, H., Scheepers, C., Amoako, D., Karim, F., Bernstein, M., Lustig, G., Archary, D., Smith, M., Ganga, Y., Jule, Z., Reedoy, K., Emmanuel San, J., Hwa, S. H., Giandhari, J., Sigal, A. (n.d.). SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. In Mahomed-Yunus S. Moosa (Vol. 10). https://covdb.stanford.edu/page/mutation-viewer/#sec_b-1-351
 16. EURACTIV. (2021, December 10). Omicron variant 'mostly mild', says European Medicines Agency. <https://www.euractiv.com/section/coronavirus/news/omicron-variant-mostly-mild-says-european-medicines-agency/>
 17. Morton Becky, & Faulkner Doug. (2021, December 14). Covid: First UK death recorded with Omicron variant. <https://www.bbc.com/news/uk-59639007>