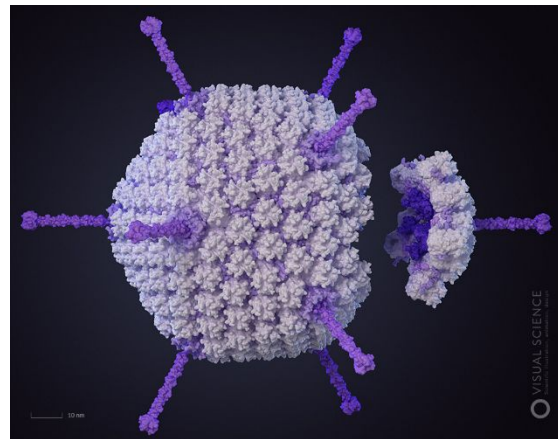


ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ  
СНК кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии  
ЛФ

## МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

### ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ



Подготовил: студент 1.4.066  
группы Лечебного факультета  
Маслинов Александр  
Георгиевич

# ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»).

Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2.

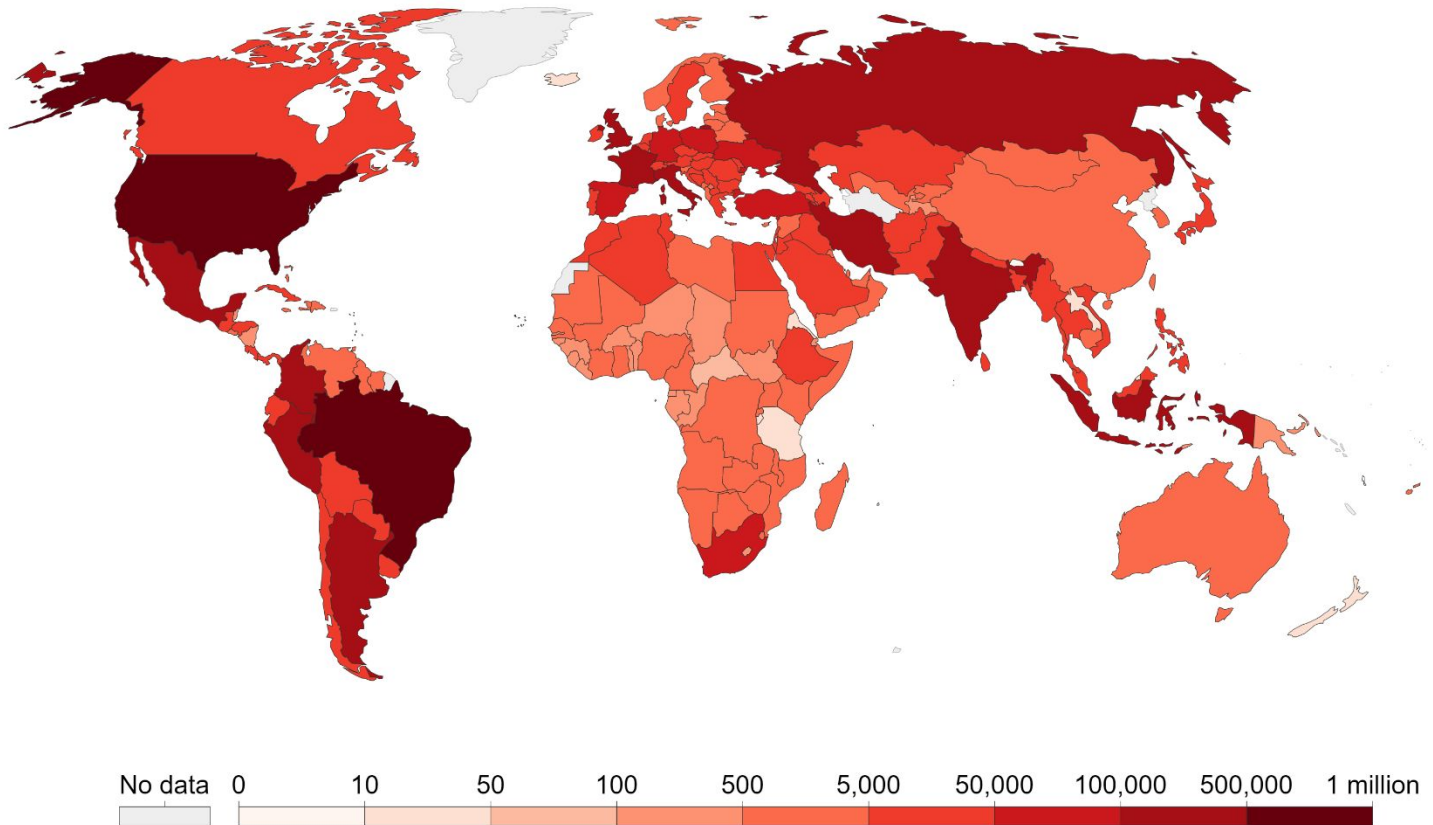
По состоянию на 17.09.21 в мире выявлено около 227,5 млн случаев коронавирусной инфекции. Жертвами заболевания стало около 4,7 млн человек.

# РАСПРОСТРАНЕНИЕ COVID-19

## Cumulative confirmed COVID-19 cases and deaths

Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed cases and deaths may not be an accurate count of the true totals.

Our World  
in Data



# ЧТО БЫЛО ПРЕДПРИНЯТО???



# ЧТО НАДО ПРЕДПРИНЯТЬ?



# ТИПЫ И ПРЕДСТАВИТЕЛИ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВАКЦИН ОТ COVID-19

Некоторые вакцины-кандидаты от вируса SARS-CoV-2

Платформа	Название	Разработчики	Фаза клинических испытаний	Регистрация Минздрава РФ
Вирусный вектор	Спутник V	НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи	III	11.08.2020
Вирусный вектор	AZD1222	Оксфордский университет (Великобритания)/ AstraZeneca	III	
Вирусный вектор	Ad5-nCov	CanSino Biologics Inc. / Пекинский институт биотехнологий / Академия военно-медицинских наук	III	
Субъединичный вирусный белок	ЭпиВакКорона	ГНЦ "Вектор" Роспотребнадзора	III	14.10.2020
Субъединичный вирусный белок		Sanofi Pasteur/GSK	I/II	
Субъединичный вирусный белок		МГУ им. М.В. Ломоносова	Доклинические испытания	
Убитый вирус		Sinovac Biotech (Китай)	III	
Убитый вирус		ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН	II	Декабрь 2020
mРНК	mRNA-1273	Moderna / Национальные институты здоровья США	III	
mРНК	3 LNP-mRNAs	BioNTech / Fosun Pharma / Pfizer	III	
саРНК		СПБПУ/НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева / ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН / Университет Мэриленда (США)	НИР	

A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of a light green vertical bar and a dark blue horizontal bar with rounded ends.

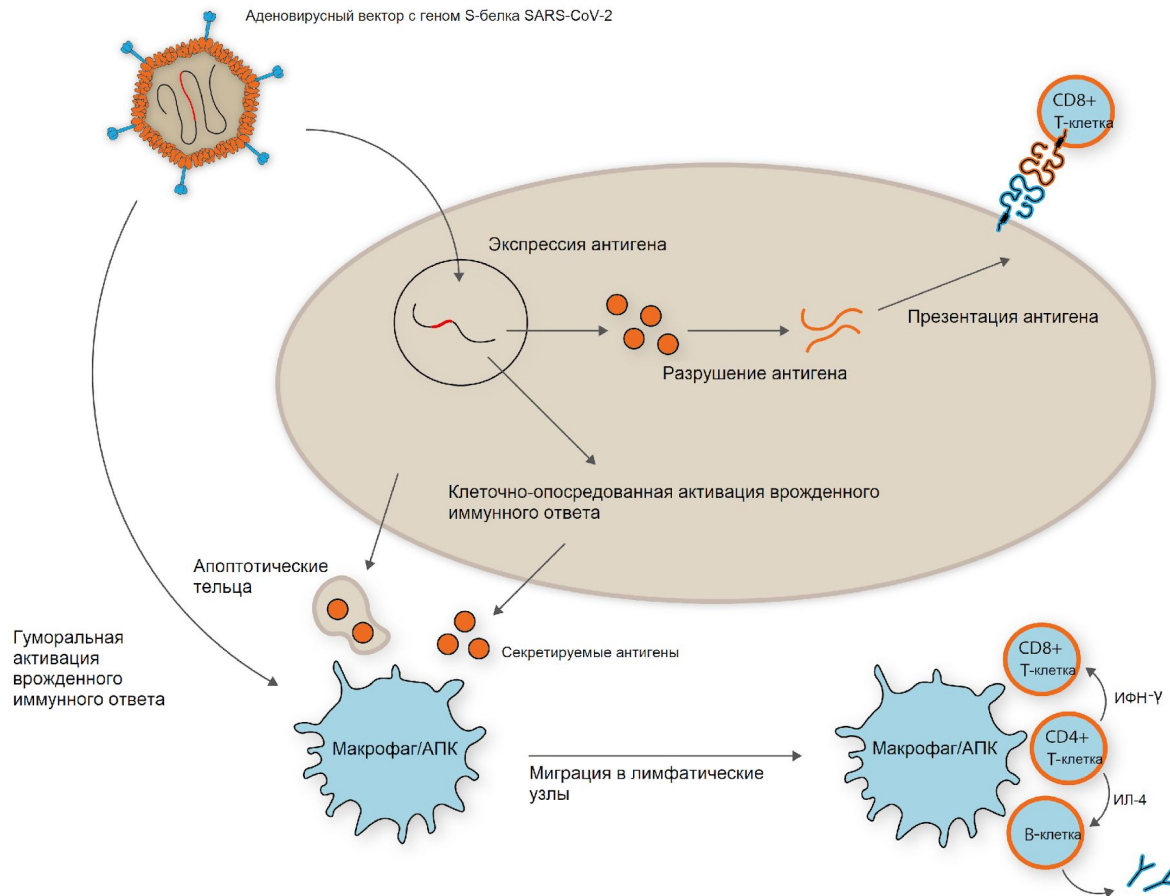
# **ВЕКТОРНЫЕ ВАКЦИНЫ НА ОСНОВЕ АДЕНОВИРУСА ЧЕЛОВЕКА**

В настоящий момент в РФ ведется производство и разработка векторных вакцин на базе 2 инфекционных агентов – аденовируса человека и аденоассоциированного вируса (AAV)

Характеристика	Аденовирусные векторы (Ad) (Спутник V, ChAdOx1, Ad26.COV2)	Вектор на основе аденоассоциированного вируса (AAV) (BCD-250)
Концентрация вирионов в мл	$>10^{11}$	$>10^{12}$
Интеграция с ДНК реципиента	невозможна	возможна/невозможна
Продолжительность экспрессии in vivo	короткая	продолжительная
Легкость в производстве	легко масштабируется	трудно очищать от клеточных фрагментов, трудности в масштабировании
Иммуногенность	иммунитет формируется	иммунитет формируется
Проблема безопасности	воспалительный ответ, ТОКСИЧНОСТЬ	воспалительный ответ, ТОКСИЧНОСТЬ



# МЕХАНИЗМ РАБОТЫ АДЕНОВИРУСНЫХ ВЕКТОРНЫХ ВАКЦИН

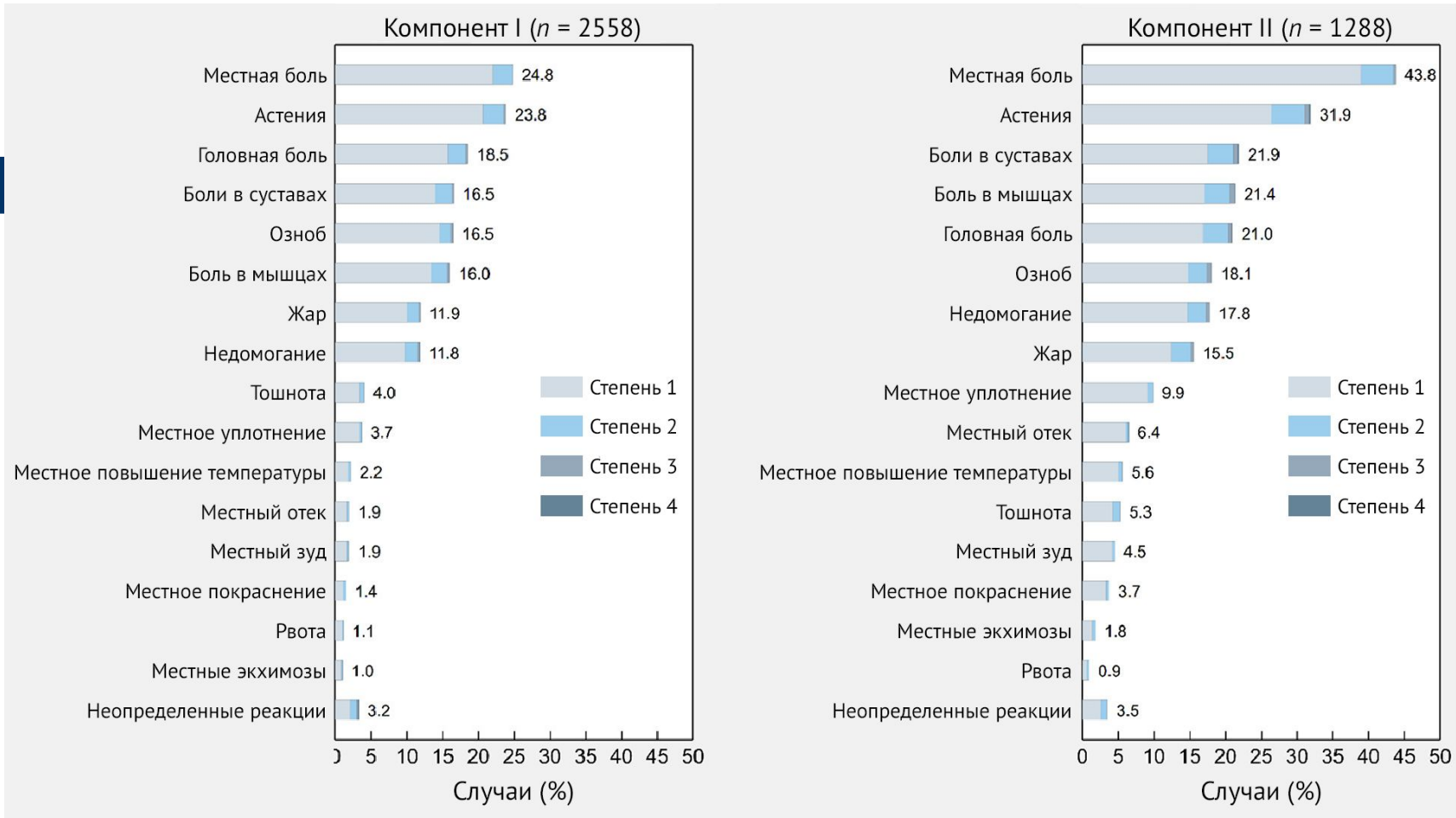


<i>Субгруппа</i>	<i>Серотип</i>	<i>Тропизм</i>	<i>Известные рецепторы узнавания</i>
A	12,18,31	ЖКТ	CAR
B1	3,7,16,21,50	Респираторная система	CD46, CD80/86, рецептор X, HSPG
B2	11,14,34,35	Почки	CD46, CD80/86, рецептор X, HSPG
C	1,2,5,6	Респираторная система	CAR, HSPG, MHC-I, VCAM-I, интегрины
D	8,9,10,13,15,17, 19,20,22-31,33,36-39,42-49,51	Ткани глаза	CAR, сиаловые кислоты, CD46
E	4	Респираторная система, ткани глаза	CAR
F	40,41	ЖКТ	CAR

**Легенда:** CAR – химерный рецептор антигена, CD46 – мембранный кофакторный белок, ингибирующий рецептор комплемента, HSPG – гепаран-сульфат протеогликан, MHC-I – молекула главного комплекса гистосовместимости 1 класса, VCAM-1 – молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ  
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ,  
ВЫЯВЛЕННЫЕ У  
ВАКЦИНИРОВАННЫХ САМЫМИ  
РАСПРОСТРАНЕННЫМИ  
ВАКЦИНАМИ ПРОТИВ НОВОЙ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

# ЧАСТОТА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ДЛЯ ВАКЦИНЫ ГАМ-КОВИД-ВАК (СПУТНИК V)



Взято из: ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active surveillance - EClinicalMedicine 38 (2021) 101027

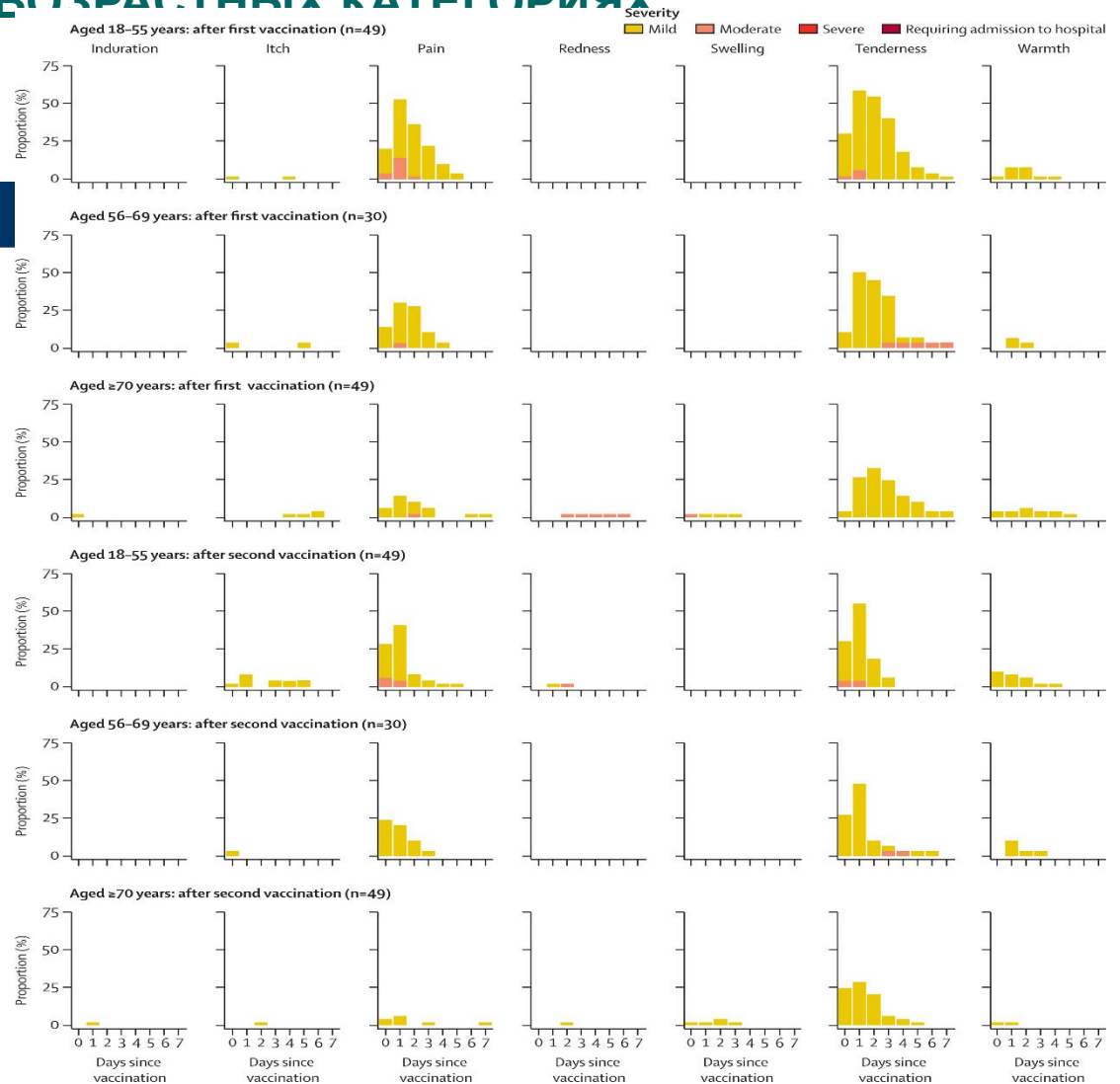
# ПРОЦЕНТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРЕПАРАТОМ ChAdOx1(Oxford–AstraZeneca, СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО) СУТОЧНО В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЯХ

## Легенда:

- Induration – уплотнение
- Itch – зуд
- Pain – боль
- Redness – покраснение
- Swelling – припухлость
- Tenderness – повышенная чувствительность в месте введения
- Warmth – локальная гипертермия

Взято из:

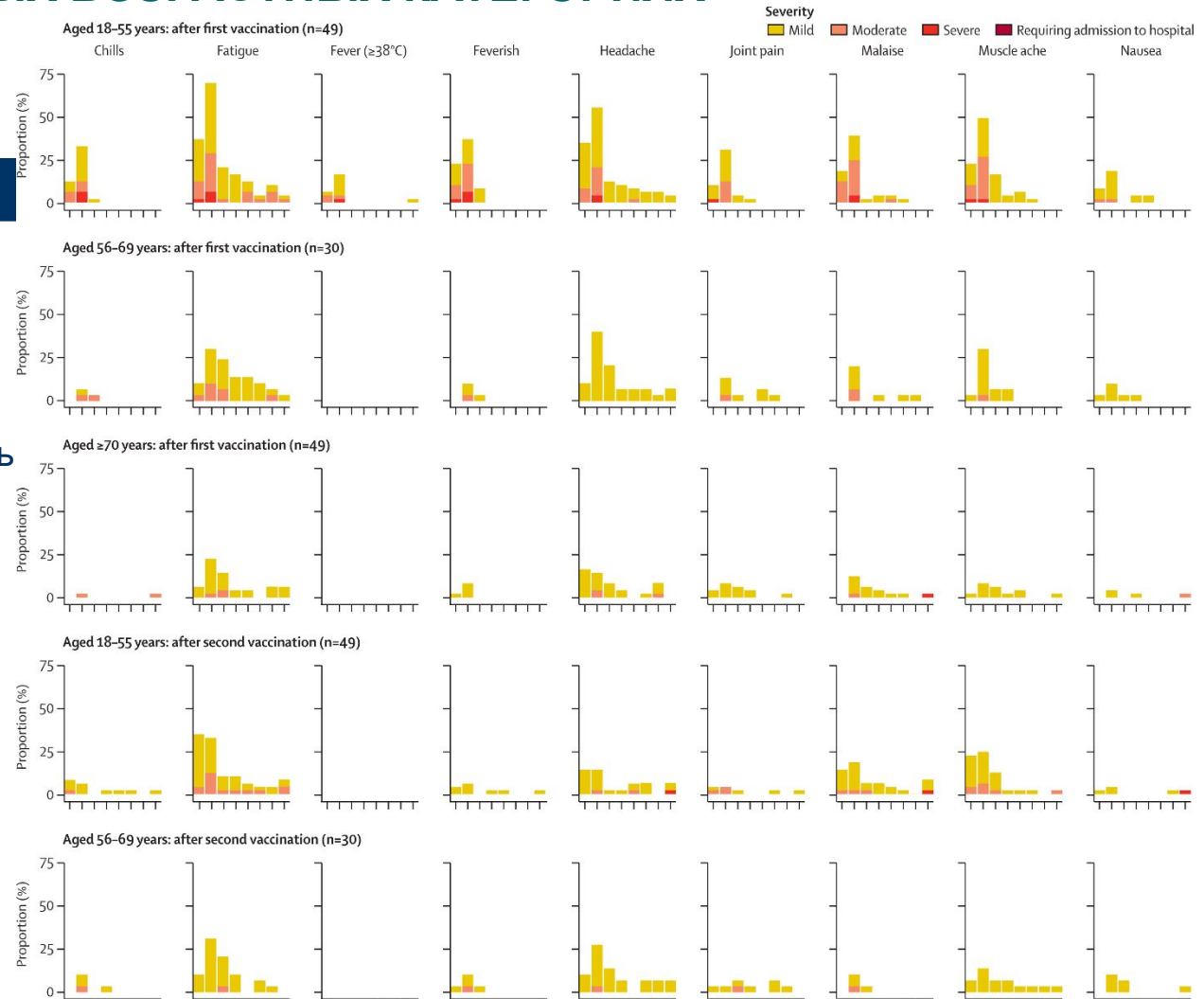
Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial - Lancet 2020; 396: 1979–93



# ПРОЦЕНТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРЕПАРАТОМ ChAdOx1(Oxford–AstraZeneca, СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО) СУТОЧНО В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЯХ

## Легенда:

- Chills – озноб
- Fatigue – усталость
- Fever – лихорадка
- Headache – головная боль
- Joint pain – артралгия
- Malaise – недомогание
- Muscle ache – миалгия
- Nausea - тошнота



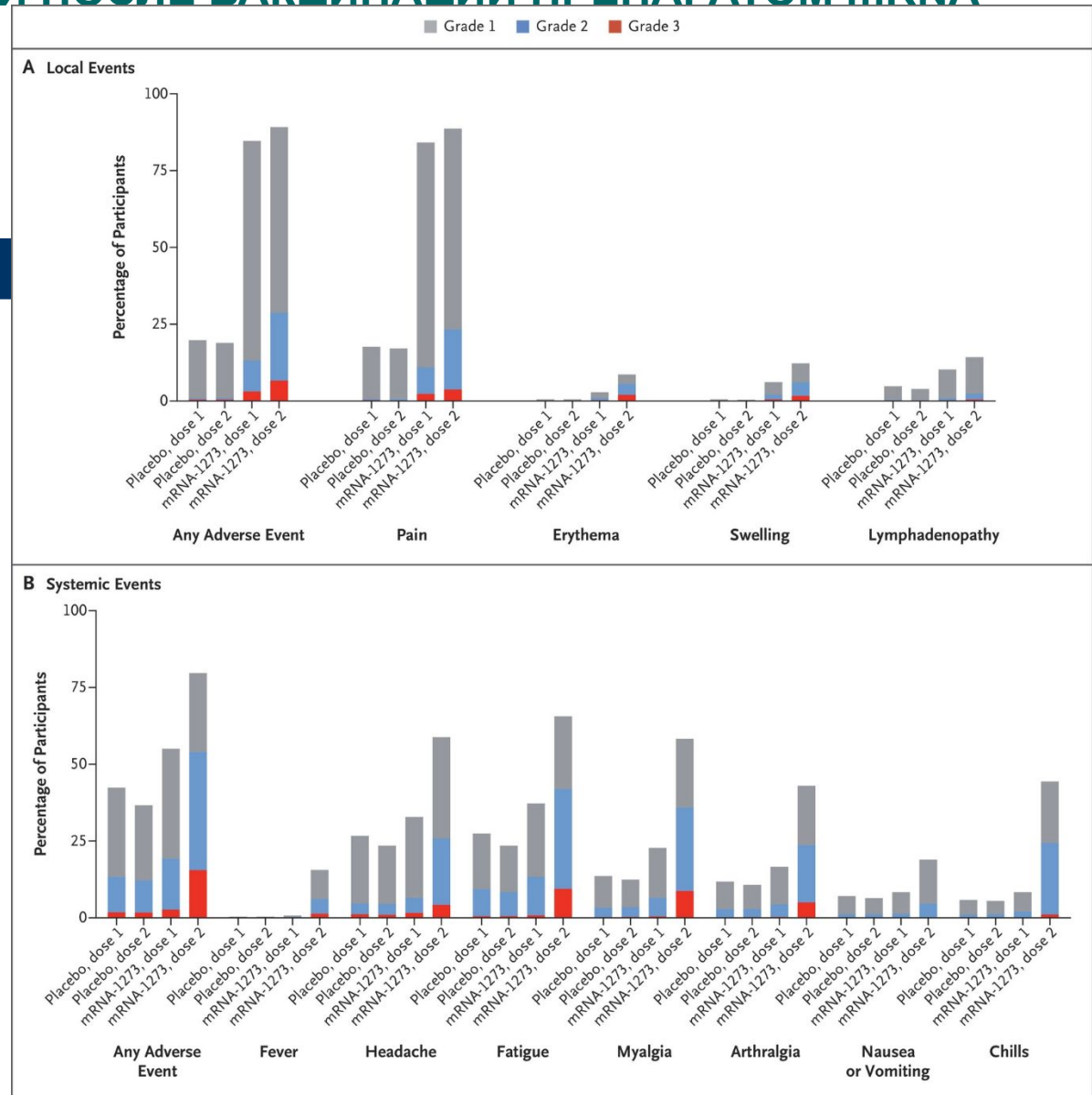
Взято из:

Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial - Lancet 2020; 396: 1979–93

# ПРОЦЕНТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРЕПАРАТОМ mRNA 1273 (Moderna, США)

## Легенда:

- Any Adverse Event – любое нежелательное явление
- Pain – боль
- Erythema – эритема (покраснение кожи)
- Swelling – припухлость
- Lymphadenopathy – лимфаденопатия
- Fatigue – усталость
- Fever – лихорадка
- Headache – головная боль
- Myalgia – миалгия
- Arthralgia – артралгия
- Nausea or Vomiting – тошнота или рвота
- Chills - озноб



Взято из: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine -N Engl J Med ; 384(5): 403-416, 2021 02 04.

В данных выборках мы наблюдаем, что наиболее распространенными нежелательными явлениями являются:

- Болезненность в месте введения (Гам-КОВИД-Вак, mRNA 1273)
- Чувство усталости, головная боль (ChAdOx1)
- Повышение температуры тела (более выражено для аденовирусных векторных вакцин (живой возбудитель)) – Гам-КОВИД-Вак, ChAdOx1

Реже у вакцинированных различными вакцинами возникают местные воспалительные симптомы:


- Эритема, зуд, локальное повышение температуры



Замечено, что у вакцины ChAdOx1 наблюдается снижение частоты возникновения нежелательных явлений в более старших возрастных группах, что отражает корреляцию между возрастом пациента и реактогенностью его организма. Объем данных, изученный мной не позволяет интерпретировать данный вывод на другие вакцинные препараты, но, скорее всего, подобная корреляция будет прослеживаться и у других типов вакцин

# РЕЗЮМЕ

Тем самым, из полученных данных мы можем сделать вывод, что большая часть пациентов переносит вакцинацию хорошо, отмечая лишь незначительные побочные явления в виде миалгии, повышения температуры тела, местных воспалительных процессов



НО ТЕМ НЕ МЕНЕЕ, ОПИСАНЫ  
СЛУЧАИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ  
РЕАКЦИЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ  
СЕРЬЕЗНОЕ ВЛИЯНИЕ НА  
СОСТОЯНИЕ  
ВАКЦИНИРОВАННОГО



# **ТРОМБООБРАЗОВАНИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ**

# КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (VITT) И ТРОМБОЗА ВЕНОЗНОГО СИНУСА (CVST) ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19

- По данным Комитета по оценке рисков фармаконадзора ЕМА среди **34 млн** человек, вакцинированных препаратом ChAdOx1 (Oxford-AstraZeneca, Соединенное Королевство), выявлено **169 случаев** тромбоза венозного синуса головного мозга и **53 случая** тромбозов внутренних вен, которые развились в течение первых 2 недель после вакцинации у женщин младше 60 лет. Имелись случаи связанного с данным состоянием венозного инфаркта, артериального инфаркта тканей, внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияний.
- При вакцинации вакциной Johnson & Johnson COVID-19 (Ad26.COV2) имелись редкие сообщения о венозном тромбозе после вакцинации

# КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (VITT) И ТРОМБОЗА (CVST) ВЕНОЗНОГО СИНУСА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19

Иммунная тромботическая тромбоцитопения после вакцинации явление не новое.

Случаи подобного осложнения регистрировали ранее при вакцинации от бешенства, пневмококковой инфекции, вируса гриппа H1N1, но явление тромбоза венозного синуса у них не наблюдалось.

SARS-CoV-2 VITT - это недавно описанный феномен поствирусных векторных вакцин против COVID-19. В отличие от предыдущих сообщений о тромботической тромбоцитопении после вакцинации, у этих пациентов сообщалось о случаях CVST после вакцинации COVID-19.

# КРИТЕРИИ СВЯЗИ ТРОМБОТИЧЕСКОГО ОСЛОЖНЕНИЯ И ВАКЦИНАЦИИ

V – вакцинация проведена аденовирусным векторным препаратом ChAdOx1 или Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson)

I – интервал возникновения: от 4 до 30 сут. после вакцинации

T – тромбоз (имеются выраженные признаки)

T - тромбоцитопения

# КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (VITT) И ТРОМБОЗА ВЕНОЗНОГО СИНУСА (CVST) ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19

Симптомы данного заболевания появились в течение 1 недели после первой дозы вакцины. У пациентов наблюдались:

- Головная боль
- Недомогание
- Рвота
- Летаргия и потеря сознания
- Нечеткость зрения
- Неврологические расстройства двигательной системы (гемипарез)
- Абдоминальные боли (у пациента с одновременным тромбозом v. portae

У некоторых пациентов впоследствии развились субарахноидальное и внутримозговое кровоизлияние



# КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (VITT) И ТРОМБОЗА (CVST) ВЕНОЗНОГО СИНУСА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19

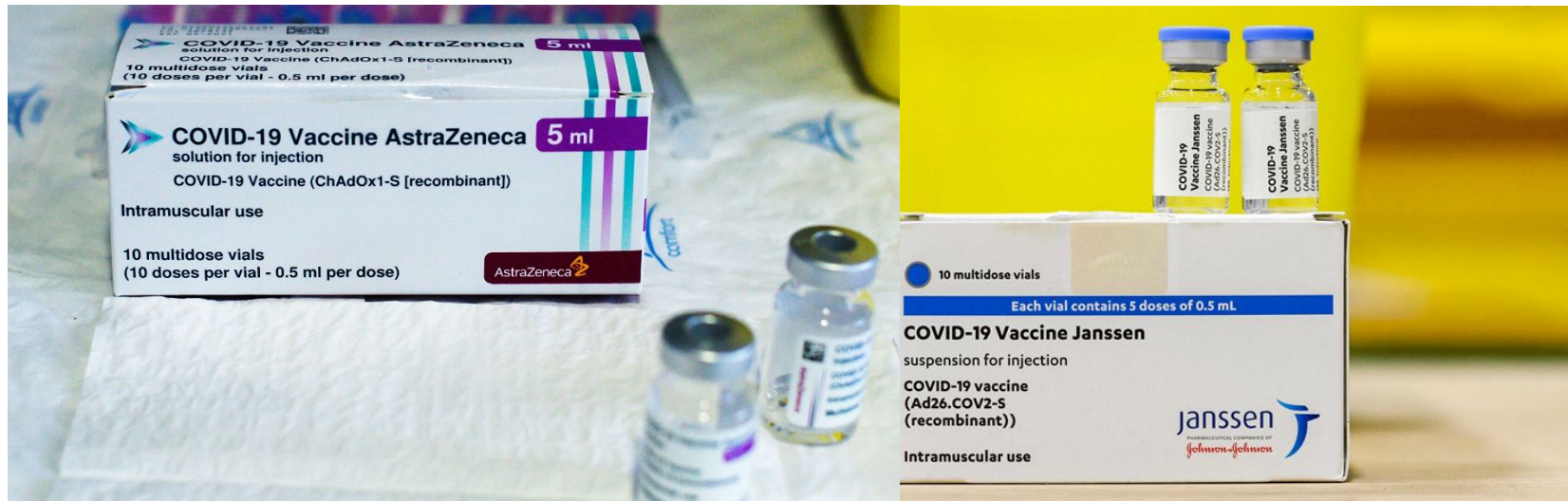
Авторы статьи привели некоторые лабораторные данные состояния крови пациентов с данными осложнениями

ВИД ИССЛЕДОВАНИЯ	ИТОГОВОЕ ЗНАЧЕНИЕ	РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ
ТРОМБОЦИТЫ (КЛ/Л)	5-127*10 <sup>9</sup> КЛ/Л	180-320*10 <sup>9</sup> КЛ/Л
D-ДИМЕР	ОБНАРУЖЕН (В ЗНАЧИТЕЛЬНОМ КОЛ-ВЕ)	ОБНАРУЖИВАЕТСЯ В НЕЗНАЧИТЕЛЬНОМ КОЛ-ВЕ ИЛИ НЕ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ
PF4 IgG (иммуноглобулин против фактора тромбоцитов 4)	ОБНАРУЖЕН (В ЗНАЧИТЕЛЬНОМ КОЛ-ВЕ)	ОБНАРУЖИВАЕТСЯ В НЕЗНАЧИТЕЛЬНОМ КОЛ-ВЕ ИЛИ НЕ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ

# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (ВИТТ)

## *Этиология:*

состояние вызвано применением аденовирусных векторных вакцин ChAdOx1(Oxford–AstraZeneca, Соединенное королевство) и Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson, Бельгия/США)



# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (ВИТТ)

## *Патогенез:*

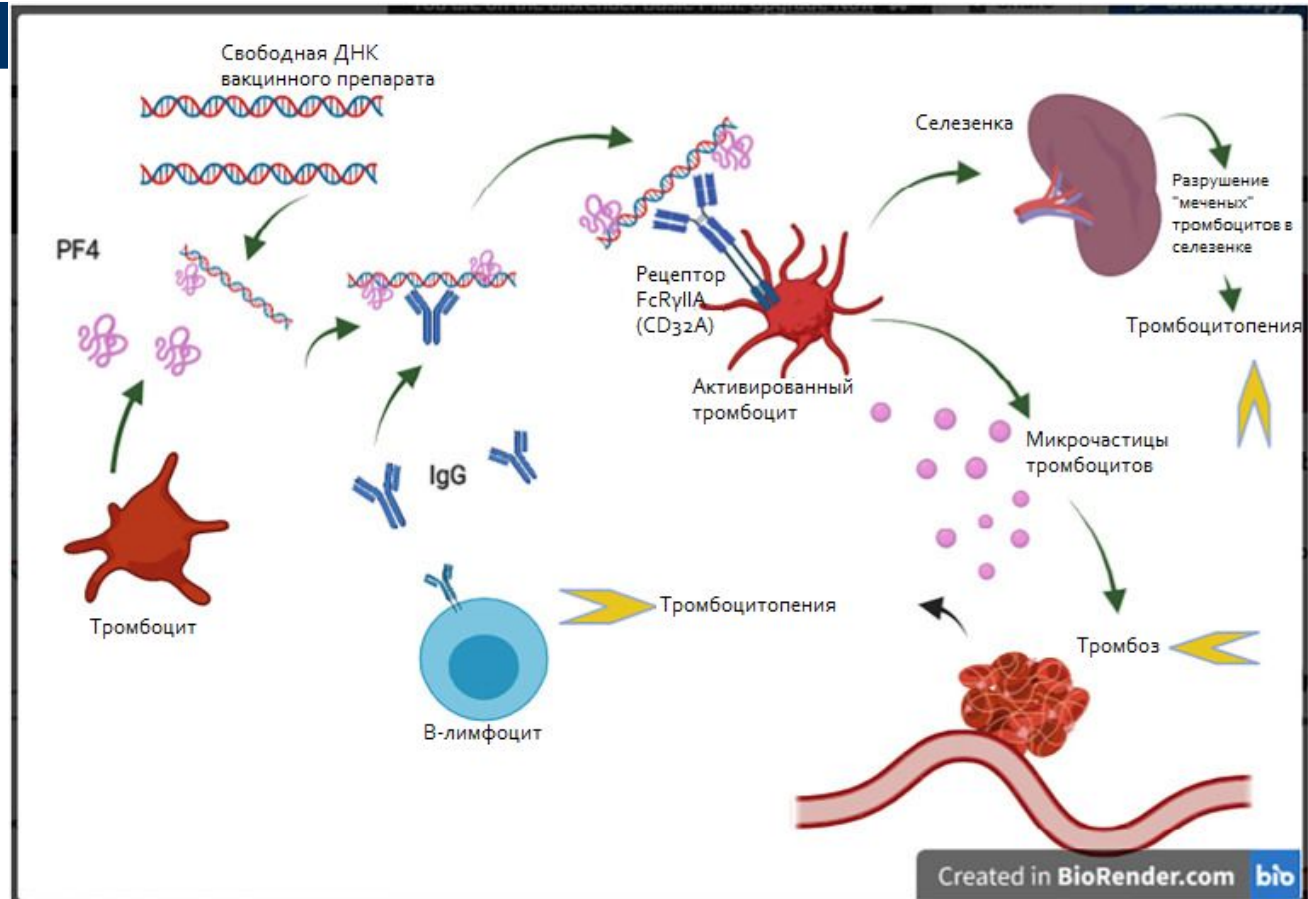
1. Свободная ДНК в вакцине связывается с тромбоцитарным фактором 4 (PF4)
2. Данное слияние активирует выработку специфичных IgG
3. Формирование иммунных комплексов (ИК) IgG + PF4 + ДНК вирусного вектора
4. Комплексы связываются с рецепторами FcγIIA (CD32A) тромбоцитов, происходит активация тромбоцитов с образованием микрочастиц тромбоцитов
5. Микрочастицы инициируют тромбообразование, что приводит к тромбоцитопении (истощение тромбоцитарного пула)
6. Тромбоцитопения усиливается цитолизом «меченых» ИК тромбоцитов ретикулоэндотелиальной системой

Иные группы исследователей отмечают также возможность наличия перекрестных реакций между структурами тромбоцитов и вирусных векторов

# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ИММУННОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (VITT)

## Легенда:

- PF4 - фактор тромбоцитов 4
- IgG – иммуноглобулин класса G



# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ VITT И CVST

Пациент, в анамнезе которого пройденный в течении последних 4-30 дней курс вакцинации от COVID-19 с:

1. Продолжающейся головной болью
2. Нечеткостью зрения и/или другими очаговыми неврологическими симптомами
3. С петехиями, легкими синяками или кровотечениями, возникающими без применения гепарина

Провести у пациента:

1. КТ/МР-венографию головного мозга
2. Клинический анализ крови с определением кол-ва тромбоцитов и микроскопическим исследованием мазка крови
3. Уровень фибриногена
4. Уровень D-димера
5. Измерение протромбинового времени и МНО и PF4-иммуноферментный анализ

Если:

1. В анамнезе пациента указан пройденный курс вакцинации от COVID-19 препаратами ChAdOx1 и Ad26.COV2.S в течение последних 4-30 дней **и**
2. Наличие умеренной или тяжелой тромбоцитопении **и**
3. Наличие тромбоза венозного синуса головного мозга **и**
4. Наличие антител к тромбоцитарному фактору 4

ЕСЛИ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ЛЕГКАЯ

РАССМАТРИВАТЬ КАК НАЧАЛЬНЫЕ  
СТАДИИ РАЗВИТИЯ VITT

РАССМОТРЕТЬ СЛУЧАЙ  
ТРОМБОЗА ВЕНОЗНОГО СИНУСА  
ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК СЛУЧАЙ

1. Избегать введения гепарина и тромбоцитарной массы
2. Сбор врачебного консилиума в составе невролога, специализирующегося на цереброваскулярных расстройствах, гематолога, иных специалистов, имеющих опыт лечения системного тромбообразования. Особое внимание на возможность тромбообразования в иных участках венозного русла, особенно при появлении у пациента характерной симптоматики
3. Иммуноглобулины для внутривенного введения (IVIg, дозу рассчитать исходя из пропорции 1г действующего вещества/кг массы тела), что позволит замедлить опосредованный ИК клиренс тромбоцитов и подавить активацию тромбоцитов за счет блокады рецепторов FcγRIIA
4. Использование негепариновых антикоагулянтов (прямые пероральные ингибиторы фактора Ха (апиксабан, ривароксабан), прямые ингибиторы тромбина (аргатробан, бивалирудин) и непрямые (антитромбин-зависимые) ингибиторы фактора Ха: данапароид, фондапаринукс в терапевтических дозах антикоагулянта)



# **МИОКАРДИТ И ПЕРИКАРДИТ**

# МИОКАРДИТ И ПЕРИКАРДИТ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ МРНК- ПРЕПАРАТОМ

## *Эпидемиология:*

- На 26.06.21 года было использовано в общей сложности **322 млн** доз мРНК вакцин от COVID-19, из этого числа вакцинированных Центрами по контролю и профилактике заболеваний США было выявлено **79 случаев** миокардита / перикардита у детей в возрасте 17-18 лет и **196 случаев** миокардита / перикардита у молодых людей в возрасте 18-24 лет
- Армия США сообщила о **23** пациентах с подобным осложнением из **2,8 млн** вакцинированных военнослужащих
- Согласно отчету Министерства здравоохранения Израиля частота возникновения данной патологии составляет **1/3000-1000**

# КЛИНИКА

## ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО МИОКАРДИТА / ПЕРИКАРДИТА

- Манифестация симптомов в течении первых 7 дней после вакцинации (чаще на 3 сутки)
- Повышение уровня тропонина и СРБ
- ЭКГ: элевация сегмента ST (38% наблюдаемых), диффузные изменения ST (35%), высокие зубцы T, депрессия сегмента ST
- ЭхоКГ: у пациентов в возрасте  $\geq 30$  лет – снижение функции ЛЖ в 66% случаев, у пациентов в возрасте  $< 30$  лет – снижение в 34% случаев, у пациентов моложе 18 лет функция ЛЖ сохранена
- В большинстве случаев пациенты госпитализировались на 2-7 дней, у двух пациентов старше 18 лет развилась желудочковая тахикардия, одному пациенту потребовалась инотропная терапия и механическая поддержка кровообращения



# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО МИОКАРДИТА / ПЕРИКАРДИТА

## *Этиология:*

- осложнение вызвано применением мРНК-вакцин от COVID-19 ((BNT162b2, Pfizer-BioNTech, Pfizer, Inc.; Филадельфия, Пенсильвания, США) и Moderna (mRNA-1273, ModernaTX, Inc.; Кембридж, Массачусетс, США))
- случаи, связанные с применением других типов вакцин, не содержащих мРНК (векторные аденовирусные, инактивированные и т.д.) не выявлены (Ad.26.COV2.S, Johnson & Johnson, США) или чрезвычайно редки (38 случаев, ChAdOx1(Oxford–AstraZeneca, Соединенное королевство))



# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО МИОКАРДИТА / ПЕРИКАРДИТА

## *Патогенез:*

Имеется несколько гипотез возникновения миокардита/перикардита после применения мРНК-вакцины от COVID-19:

- изначально (на начальных стадиях клинических испытаний) предполагалось, что мРНК-вакцины вызывают сильный иммунный ответ у небольших групп молодых людей, вызывая реакции, подобные мультисистемному воспалительному синдрому у детей (MIS-C), вызванному SARS-CoV-2 (недостаточно данных для установления истинности этого фактора)
- экспрессия цитокинов в миокарде, опосредованная антителами к SARS-CoV-2 и индукция апоптоза, как следствие – воспаление миокарда и перикарда

# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО МИОКАРДИТА / ПЕРИКАРДИТА

## *Патогенез:*

- развитие неспецифического врожденного воспалительного ответа
- механизм молекулярной мимикрии между вирусным S-белком и неизвестным сердечным белком (перекрестное реагирование)
- наличие мощного иммуногена, вызывающий адъювантный эффект за счет активации ранее существовавших аутореактивных клеток, в особенности, у лиц, ранее бессимптомно переболевших COVID-19, не знавших об этом и имевших на момент вакцинации иммунную защиту от COVID-19 (усиление уже имевшегося иммунитета)

# СТОИТ ЛИ ДЕЛАТЬ?

- Риск смерти и долгосрочных осложнений составляет примерно 1-2%, у пациентов с хроническими заболеваниями в анамнезе этот показатель может быть еще выше
- Вакцинация оказывает значительное влияние на профилактику тяжелого клинического течения SARS-CoV-2 и связанных с ней осложнений
- В свою очередь, частота развития тяжелых поствакцинальных осложнений чрезвычайно низка (для VITT 1 случай/100 000 проведенных вакцин, для миокардита / перикардита 1/3000-1000 инъекций, следовательно вакцинацию против COVID-19 следует рекомендовать всем пациентам, особенно из групп риска, поскольку польза от нее превышает потенциальные риски.
- Задача системы здравоохранения – проводить мониторинг случаев тяжелых осложнений вакцинации, изучать их патогенез, находить средства их лечения

# ЛИТЕРАТУРА:

1. Das BB, Moskowitz WB, Taylor MB, Palmer A. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: What Do We Know So Far? Children (Basel). 2021 Jul 18;8(7):607. doi: 10.3390/children8070607. PMID: 34356586; PMCID: PMC8305058. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8305058/>)
2. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine -N Engl J Med ; 384(5): 403-416, 2021 02 04.
3. <http://www.supotnitskiy.ru/stat/stat89.htm>
4. ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active surveillance - EClinicalMedicine 38 (2021) 101027 (<https://medach.pro/post/2660>)
5. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial - Lancet 2020; 396: 1979–93
6. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. J Neurol Sci. 2021 Sep 15;428:117607. doi: 10.1016/j.jns.2021.117607. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34365148; PMCID: PMC8330139. (<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccine-induced-immune-thrombotic-thrombocytopenia-vitt>)



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**