

А.М. Бондаренко¹, Л.А. Бондаренко²

АДЕКВАТНА ІМУНІЗАЦІЯ І СТВОРЕННЯ КОЛЕКТИВНОГО ІМУНІТЕТУ ВІД COVID-19 У СУЧАСНИХ УМОВАХ

¹Криворізький національний університет, ²Дніпровський державний медичний університет

Автори зазначають суттєву протиепідемічну неспроможність застосовуваних сьогодні коронавірусних вакцин, навіть незважаючи на значний рівень імунізації населення. Попри це, вакцинація дозволяє уникнути тяжкого або вкрай тяжкого ступеня COVID-19 і смерті від цієї хвороби.

Дискутується офіційно заявлене перевищення напруженості та захисної активності поствакциного антиковідного імунітету, порівняно з постінфекційним.

Розглянуто проблеми правової бази вакцинації від COVID-19 в Україні. Запропоновано внести у зазначену нормативну базу нового клінічного стандарту (протоколу, положення, інструкції), що зобов'язують перед щепленням визначати для кожного конкретного пацієнта доцільність вакцинації від COVID-19 та обов'язковий конкретизований облік профілю безпеки щеплення від COVID-19 і профілю індивідуальної безпеки конкретної застосовуваної вакцини.

Наведено авторський алгоритм оцінки доцільності та безпеки вакцинації від COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, вакцинація, правова база, профіль безпеки.

За даними ВООЗ, в Україні за період з кінця грудня 2019 р. по 08.11.2021 р. на COVID-19 захворіло 3 075 433 та померло 72 084 особи. Смертність становила 2,35 %. За той же період у світі захворіло 249 507 923 та померло 5 044 654 особи. Смертність становила 2 %. За зазначений період в Україні використано 17 673 664 доз коронавірусних вакцин. З них щонайменше 1 дозу отримали 10 284 022, а повний курс вакцинації – 7 389 642 особи. На 41 342 500 громадян (дані на 01.09.21 р.) це становить відповідно: 24,9 та 17,9 %. За цей же період у світі використано 7 027 377 238 доз коронавірусних вакцин. З них мінімум 1 дозу отримали 3 902 361 889, а повний курс вакцинації – 2 994 198 155 осіб. На 7,9 млрд жителів Землі (01.10.21 р.) це становить відповідно 49,4 і 37,9 % [1, 2]. Нижче наведено таблицю стану та динаміки пандемії COVID-19 за період з 01.01.2020 по 08.11.2021 р. (табл. 1).

Таблиця 1

Стан та динаміка пандемії COVID-19 за період від 01.01.2020 до 08.11.2021 р. в окремих країнах світу [1]

Показник	США	Велико британія	Ізраїль	Росія	Україна
Населення	331 449 281	67 081 000	9 327 000	146 171 015	41 342 500
Число захворілих на COVID-19	46 146 676	9 301 913	1 334 185	8 834 495	3 088 501
Число померлих від COVID-19, %	474 957	141 865	8 123	248 000	72 557
Летальність від COVID-19, %	1,03	1,53	0,61	2,81	2,35
Число щеплених/процент населення	250 004 772 75,43	49 987 325 74,52	6 237 486 66,86	52 861 352 36,16	10 284 022 24,88
Число повністю щеплених/процент населення	209 709 640 63,27	45 595 634 67,97	5 737 241 61,51	47 905 905 32,77	7 389 642 17,87
Співвідношення піку захворюваності зима-весна 2021 і піку на сьогодні (листопад 2021 р.)	знизилося в 1,54 разу	знизилося в 1,57 разу	виросло в 1,12 разу	виросло в 1,38 разу	виросло в 1,33 разу

Як видно з наведених даних, а також більш детального аналізу даних ВООЗ, детально представленого на сайті цієї організації, смертність від COVID-19 за весь період пандемії коливається на рівні 1,0-2,8 %, становлячи в середньому близько 2 %, суттєвого зниження захворюваності на COVID-19 також не спостерігається, незважаючи на високий рівень вакцинованих осіб, що досягає майже 75 % населення в окремих країнах. Вже можна говорити про сформовану чітку сезонність COVID-19 – осінньо-зимовий період, з піком у листопаді-січні та поступовим зниженням рівня захворюваності до квітня-травня. Міжпідемічним періодом вважатимуться травень-вересень.

Простий аналіз даних показує суттєву протиепідемічну неспроможність застосовуваних коронавірусних вакцин, навіть незважаючи на значний рівень імунізації населення. Сподівання на суттєве зниження смертності від COVID-19 за рахунок масової вакцинації також поки що не виправдовуються [1].

В умовах пандемії COVID-19, яка триває вже 3-й рік, ця гостра респіраторна інфекція фактично перейшла з розряду нових небезпечних і незнайомих нам хвороб у розряд звичайної сезонної ГРВІ із сезонністю й, можливо, навіть, циклічністю.

Усі наші потуги перевести її в розряд керованих інфекцій на сьогодні не мали успіху, а очікуваний ефект від масової імунізації практично провалився. Досвід застосування створених вакцин з подальшою оцінкою їх ефективності достовірно показав, що всі коронавірусні вакцини не здатні повноцінно захистити від зараження SARS-CoV-2 навіть після повного курсу щеплення, але спроможні захистити людину від тяжкого і вкрай тяжкого ступеня цієї інфекції. І це незважаючи на те, що застосовувані вакцини мають різний механізм дії і створені мінімум на чотирьох різних платформах: повновірні інактивовані вакцини («CoronaVac», Sinovac», «Covaxin»); векторні вакцини на базі аденовірусів людини (AstraZeneca «AZD1222» та її аналоги «Covishield», Johnson & Johnson «Spikevax», «Sputnik V»); вакцини на базі модифікованих м-РНК (Pfizer-Biontech «Comirnaty», Moderna «mRNA-1273»); та рекомбінантні білкові вакцини («EpiVacCorona») [3].

З урахуванням цього негативного досвіду ВООЗ оперативно змінила, а, точніше, лібералізувала вимоги до ковідних вакцин з реальних та об'єктивних причин в умовах надзвичайної пандемії COVID-19, що триває. Пандемія продовжується, але досі в нашому арсеналі немає вакцин із доведеною високою ефективністю та безпекою. Саме, виходячи з цих реалій, ВООЗ і розпочала процедури PQ/EUL

(Requalification/Emergency Use Listing) – прекваліфікації вакцин та правил їх використання у надзвичайних ситуаціях, які діють і зараз. І на перше місце виступають уже не вимоги забезпечити максимальний захист від власне інфікування SARS-CoV-2, а хоча б створити імунний поствакцинний захист, що забезпечує захист від тяжких форм хвороби та летального висліді.

Основним принципом PQ/EUL для застосування таких вакцин став не принцип максимальних безпеки та ефективності, а переважання позитивних ефектів від використання нових вакцин над рівнем можливих негативних явищ від їх застосування [4]. Все абсолютно логічно і в умовах надзвичайної ситуації ми маємо задовольнятися навіть таким малим успіхом. Адже основними, які вже стали класичними, незмінними і безальтернативними вимогами до вакцин є не лише максимальний профіль безпеки, максимальна ефективність і доцільність застосування, але найголовніше – створення активного специфічного імунітету, що захищає від конкретної інфекції та можливості інфікування вакцинованого тільки у вкрай поодиноких випадках, при яких хвороба перебігатиме або субклінічно, або в легкій формі, не допускаючи навіть середньотяжкого, а тим більше – тяжкого ступеня.

В умовах пандемії COVID-19 цими вимогами усвідомлено та офіційно, з урахуванням PQ/EUL, знехтували, а результат виявився цілком очікуваним. Ефективність вакцинації з приходом сезонного повернення захворюваності на COVID-19 виявилася досить низькою, а передбачуваного зниження навантаження на госпітальні системи охорони здоров'я, навіть у тих країнах, де охоплення вакцинацією населення було досить високим, також по суті не стало. Можна сказати, що сьогодні SARS-CoV-2 здобув і тактичну, і стратегічну перемогу у боротьбі з пандемією COVID-19.

На жаль, багаторічне затишшя з боку керованих інфекцій і досить довгий період нашого «благоденства» призвели до того, що в багатьох країнах, у тому числі й у нас, спеціалізовані служби протиепідемічного захисту були фактично ліквідовані під приводом їх незатребуваності, а фахівців для цього сектора профілактичної медицини просто не готували. Результат такої, фактично злочинної, безтурботності був цілком очікуваним і не забарився. Розплатою за таку безтурботність стала неефективність боротьби з пандемією COVID-19. Незважаючи на те, що в нашій країні поки що залишилися висококваліфіковані фахівці-епідеміологи, епідеміологічну службу досі не відновлено, хоча «головний санітарний лікар» є. Саме відсутність епідеміологів, які мають практичний досвід

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

у боротьбі з епідеміями та запобіганні їм, і стала результатом усіх наших невдач у боротьбі з COVID-19.

Аналіз засобів, способів і методів боротьби з пандемією COVID-19 показав, що вони вкрай далекі від основних, високоефективних принципів і підходів у боротьбі з епідеміями багатьох грізних інфекцій. Суттю протиепідемічних заходів щодо певної інфекції є використання засобів, способів, методів та режимів, які дозволяють у максимально короткі терміни та з максимальною ефективністю створити індивідуальний та, головне, – колективний імунітет до конкретної інфекції. Це класика епідеміології. Є лише два прості показники оцінки ефективності колективної імунізації:

1) наявність достатнього мінімального індивідуального рівня імунного захисту, який визначається мінімальним захисним рівнем специфічних імуноглобулінів G, як правило, вираженому в МО/мл за міжнародним стандартом, та

2) наявність у популяції певного рівня осіб із достатнім рівнем імунного захисту від керованої інфекції.

Досягнення саме цих двох вимог до ефективних вакцин і забезпечує керованість епідемічним процесом при багатьох грізних інфекційних захворюваннях [5]. Як приклад, наведемо таблицю таких показників для відомих керованих інфекцій (табл. 2).

Таблиця 2

Захисний рівень специфічних антитіл і показники колективного захисту для деяких керованих інфекцій

Хвороба	Мінімальний захисний рівень/ титр антитіл у крові	Рівень імунних осіб у популяції, які мають захисний рівень антитіл
Гепатит В	>0,01 МО/мл	>90 %
Кір	≥0,15-0,3-0,5 МО/мл	>93-95 %
Краснуха	≥10-25 МО/мл	>93-95 %
Епідпаротит	≥0,2 / ≥0,32 МО/мл	>90 %
Дифтерія	≥0,1 МО/мл	>95 % у дітей >90 % у дорослих
Правець	≥0,1 МО/мл	>95 % у дітей >90 % у дорослих
Поліомієліт	1:8 РГГА / 1:16 РН	>90 % до кожного із серотипів
Кашлюк	>0,03 / ≥0,18 МО/мл	>90 %
НІВ-інфекція	≥0,15 мкг/мл*	-
Кліщовий енцефаліт	1:20 РГГА	-
Грип	1:40 РГГА	>40 % – мінімальний >90 % – оптимальний

Примітки: * – імунотурбідиметрія; РГГА/РНГА – реакція пасивної/непрямої гемаглютинації; РГГА – реакція гальмування гемаглютинації; РН – реакція нейтралізації.

Крім цього, згідно з рекомендаціями ВООЗ, є кілька градацій захисту, що залежить від рівня специфічних антитіл: умовний захист; мінімальний необхідний захист; середній та високий рівні захисту. Так, наприклад, якщо рівень протидифтерійних антиотоксичних антитіл перебуває в межах 0,015-0,06 МО/мл, він може вважатися умовно захисним. Якщо він становить 0,1 МО/мл – це мінімальний захисний рівень. При показнику в інтервалі від понад 0,1 до 0,5 МО/мл – середній рівень захисту та при рівні більше 1,0 МО/мл він вважається високим. Просто наявність специфічних антитіл, навіть якщо їх рівень не досягає мінімального захисного, вже може вважатися умовним захистом [5].

Коронавірусні вакцини, що застосовуються сьогодні, як би їх не позиціонували, за своєю суттю залишаються експериментальними, незважаючи на застосування їх вже майже у 4 млрд осіб, що становить половину населення планети. Але на сьогодні інших ефективніших засобів боротьби з пандемією COVID-19 у нас немає [1]. Це і є основною об'єктивною причиною для лібералізації ВООЗ нормативних вимог для забезпечення максимального доступу до безпечних та ефективних вакцин, які відповідають міжнародним стандартам якості та виробництва. Тим не менше, навіть у надзвичайних умовах зниження вимог до якості та безпеки вакцин, досі немає реальних та об'єктивних даних щодо оцінки їх ефективності, а

також постінфекційного імунітету до SARS-CoV-2. Є лише заяви виробників про той чи інший рівень ефективності, виражений у відсотках. Швидше за все, мається на увазі рівень формування після вакцинації протективного імунітету до SARS-CoV-2 у певної частки осіб, які отримали конкретну вакцину. Ці цифри дуже відрізняються – від 50 до 95 %. Але жоден із виробників не вказує на ті критерії та показники, якими він керувався для визначення таких цифр.

Як показав досвід, на тлі глобалізації, активної міграції людей планетою карантинні та інші заходи обмеження, особливо на тлі зміни властивостей (мутацій SARS-CoV-2), не дали істотного ефекту. Залишилися надії лише на те, що населення планети все ж зможе досягти необхідного рівня умовного імунного захисту для створення хоча б тимчасового активного «колективного» імунітету.

По суті, цього можна досягти двома шляхами: перший можна назвати «пасивним» – це очікування того моменту, коли на COVID-19 перехворіє і збереже хоча б тимчасовий імунітет понад 80 % осіб у популяції; другий – «активний» варіант, і це вакцинація.

Ми досі не знаємо кількості перехворілих і хворих на COVID-19 щодня. І сьогодні, навіть на тлі значної кількості діагностичних систем, маємо дуже приблизні цифри щодо захворюваності на COVID-19. Насправді реальні цифри значно перевищують офіційні, як у окремих країнах і регіонах, так і у світі. Просте математичне моделювання епідемічного процесу та реальна практика епідеміолога показує, що справжні показники захворюваності на COVID-19 перевищують офіційні мінімум у кілька разів, а, можливо, і на порядок (це не стосується невеликих країн і регіонів, де практично все населення охоплене діагностичними дослідженнями щодо SARS-CoV-2). Тому дуже важко сказати, який із зазначених двох шляхів буде «успішним».

Якщо виходити з офіційних даних, то це «другий» – вакцинація, а якщо з реалій – то все ж це «перший» шлях – природне зростання захворюваності та формування постінфекційного імунітету.

Крім цього, реальна ефективність вакцин, їх безпека, адекватність доз та режимів застосування далекі від заявлених їх розробниками та виробниками. Адже раніше для створення ефективної та безпечної вакцини було потрібно не менше 10 років. Адже, по суті, останнім часом нічого в цій сфері не змінилося, крім зниження жорстких вимог до самих вакцин і значної лібералізації у проведенні доклінічних та клінічних досліджень їх ефективності й безпеки. Проте, за останній рік у світі з'явилося понад 10 ковідних вакцин, які пройшли етапи від розробки до практичного

застосування. Тому провести всі необхідні експертизи хоча б для виходу вакцин на початковий етап клінічних випробувань за такий короткий термін фізично неможливо. Але вони вже впроваджені у найширшу клінічну практику.

Така лібералізація стала можлива лише через серйозну загрозу з боку SARS-CoV-2 для здоров'я та життя людей. Але чи це так? Якщо відсторонитися від морально-етичних аспектів, які, по суті, і стали відправною точкою для «зниження» жорстких вимог до вакцин і багато в чому навіть «істерії» з боку багатьох, навіть «розвинених» країн, а провести холонокровний аналіз, спираючись лише на об'єктивні дані сухих і безпристрасних статистичних досліджень, можна з достатньою впевненістю стверджувати, що проблема COVID-19 досить серйозна, але не така трагічна. Навіть якщо прийняти офіційні дані, смертність при COVID-19 не перевищує 2,5 %.

Але нерідко COVID-19 є не основною причиною їх смерті, а швидше за все, як і будь-яка інфекція, у тому числі різні ГРВІ та зокрема грип, закономірно загострює перебіг супутніх хвороб, що призводить хворих до стадії декомпенсації з подальшим летальним вислідом. Багаторічна клінічна практика та результати патанатомічних і патогістологічних досліджень у таких померлих, як правило, об'єктивно показують, що верифіковані діагнози ГРВІ, грипу, інших вірусних інфекцій виставлялися до розділу супутніх хвороб. Крім цього, реальний рівень захворюваності, як і було зазначено, значно вищий за офіційні цифри. Підсумовуючи ці дані, можна стверджувати, що реальна смертність SARS-CoV-2 не перевищує 1 %.

Але все ж необхідно визнати, що на сьогодні ми не маємо реальної об'єктивної картини, яка характеризує як саму COVID-19, так і її епідемічний процес. Тому всі ці дані повинні мати ймовірнісний, хоч і з високим ступенем достовірності, теоретичний характер і вимагають подальшого глибшого вивчення.

Щодо вакцинації ситуація з об'єктивністю ще гірша. При будь-якій вакцинній кампанії, що тим більше проводиться в глобальних масштабах, повинні бути вирішені і чітко висвітлені три основні аспекти, а саме: ефективність, безпека і доцільність застосування. На сьогодні стосовно жодного з цих аспектів немає достовірної та об'єктивної інформації. У зв'язку з цим дивує публікація на сайті CDC («Centers for Disease Control and Prevention, США) від 29.10.2021 р. [6]. В ній повідомляється, що напруженість і захисна активність антиковідного імунітету у вакцинованих набагато вища, ніж в осіб, які навіть недавно перенесли COVID-19. Також вказується, що ймовірність зараження після пененесеної COVID-19 через 3-6 міс.

після одужання майже в 5,5 разу вища, ніж у вакцинованих також через 3-6 міс. після закінчення повного курсу імунізації вакцинами на базі м-РНК («Pfizer» або «Moderna»). Дослідження проведено у 187 лікарнях та обстежено понад 7 000 хворих.

Незважаючи на авторитетність цієї організації, це повідомлення все ж досить спірне і вимагає серйозної доказової бази, яка, на жаль, автором повідомлення не наведена. Спірність цього повідомлення можна підтвердити загальновідомими фактами, які вже стали класичними прикладами того, що природний постінфекційний імунітет завжди ефективніший, ніж будь-який штучний поствакцинний імунітет. У зв'язку з цим слід зазначити, що, за нашими дослідженнями, природний захисний антиковідний імунітет може зберігатися на досить високому рівні протягом 9-10 і більше місяців, а рівень антиковідних антіспайкових IgG може перебувати на рівні від 200 до 800 ВАУ/мл і більше у значній кількості перехворілих на COVID-19, що, за найупередженішими даними, є рівнем абсолютного захисту від COVID-19. Також необхідно вказати, що після перенесеної COVID-19 ці особи

повторно не захворювали, хоч і були контактні з хворими на COVID-19 протягом цих 9-10 міс. після одужання. Досі немає жодного офіційного дослідження, тим більше проведеного офіційними органами охорони здоров'я різних країн, яке могло б чітко та доказово визначити критерії, показники та їх рівні оцінки необхідного мінімального імунного захисту від COVID-19. Немає навіть реальних даних про класичний для керованих інфекцій показник мінімального захисного рівня IgG до збудника COVID-19. І це незважаючи на те, що в медичному секторі є вже майже протягом 1 року значне число тест-систем для ІФА, ВІЛ для виявлення таких антитіл, а також є вже майже 11 міс. міжнародні уніфіковані стандарти для оцінки рівня цих антитіл. Також вже протягом 2-3 міс. є офіційні документи, які на базі зазначених міжнародних стандартів створили таблиці з поправочними коефіцієнтами, що дозволяють уніфікувати та привести до єдиного зразка розмірності в МО/мл або ВАУ/мл дані лабораторних досліджень, які використовують тест-системи різних виробників. Одна з таких таблиць наведена нижче (табл. 3).

Таблиця 3

Перерахунок показників рівня антитіл до SARS-CoV-2 від тест-систем різних виробників для приведення даних до універсального показника, згідно з міжнародним стандартом [7].

Назва тест-системи	Виробник	Одиниці виміру	Коефіцієнт перерахунку (ВАУ/мл = кх[од. виробника])
«LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG»	«ДіаСорін С.П.А.», Італія	АУ/мл	2,6 [ВАУ/мл]=2,6×[од. виробника]
«Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ ACOV2S»	«Рош Діагностікс ГмбХ», Німеччина	од/мл	1/0,972 [од. виробника]/0,972
«SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit»	«Ебботт» Ірландія,	АУ/мл	0,142 [ВАУ/мл]=0,142×[од. виробника]
Набір реагентів для визначення антитіл IgG до штаму SARS-CoV-2	«Шеньчжень Майндрей Біо-Медикал Електронікс Ко., Лтд.»	од/мл	1/1,32 [ВАУ/мл]=[од. виробника]/1,32
«SARS-CoV-2-IgG кількісний-ІФА-БЕСТ»	АО «Вектор-Бест», Росія	ВАУ/мл	1
«Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac ELISA (IgG)»	«ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ», Росія	од/мл	3,2 [ВАУ/мл]=3,2×[од. виробника]
«Vitrotest® SARS-CoV-2 IgG QuantiSpike»	ТОВ «Вітротест Біореагент», Україна	ВАУ/мл	1
Набір реагентів для кількісного визначення імуноглобулінів класу G до SARS-CoV-2	«Бест-Діагностік», Україна	ВАУ/мл	1

На сьогодні є всі засоби, методи та способи визначити два основні класичні показники, що відображають рівень індивідуального та колективного імунітету щодо COVID-19, а саме мінімальний індивідуальний захисний рівень специфічних антиковідних IgG та рівень імунних осіб у популяції, що запобігає розвитку навіть епідемічних спалахів COVID-19. Саме для цього і потрібна звичайна рутинна робота епідеміологів та епідслужби, яку вони виконували навіть у разі планової роботи.

Чи дорого це? Ні. Собівартість одного кількісного дослідження на антиковідні IgG з використанням давно вже зареєстрованих вітчизняних ІФА тест-систем не перевищує 25-50 грн або 1-2 \$ США. І таке обстеження може собі дозволити не лише держава та місцеві бюджети, а й самі люди. Щоправда, якщо на цьому ніхто не зароблятиме, бо за тієї ж собівартості в комерційних лабораторіях такі дослідження коштують від 300 до 700 грн. Крім цього, недорогі вітчизняні тест-системи розроблені для ІФА, а ІФА-аналізatori на сьогодні є в лабораторіях навіть найвіддаленішої лікарні. Але така необхідність заперечується навіть перед вакцинацією. Ситуація абсолютно неприйнятна та, навіть, абсурдна.

Вже загально визнано, що вакцини як засоби проти епідемічного захисту та боротьби неефективні. Але все ж таки на офіційному рівні це визнають, але намагаються не афішувати. Тоді у чому сенс такої вакцинації?

Фактично єдиним виправданням такої широкої вакцинної кампанії, за що як за соломинку і хапаються чиновники від медицини та держави – це те, що після повного курсу вакцинації у таких пацієнтів вкрай рідко спостерігається тяжкий, вкрай тяжкий перебіг та смерть від COVID-19. Але чи насправді це так?

За розрізненими даними та за нашим реальним практичним досвідом, вже зараз стали нерідкісними випадки не тільки тяжкого перебігу COVID-19 у вакцинованих від COVID-19 осіб, але й випадки смерті таких пацієнтів та віком до 60 років.

За повідомленнями в офіційному телемедійному просторі, в реанімаційних відділеннях серед хворих на COVID-19 кількість вакцинованих може вже сьогодні досягати від 10 до 20 %. І це повідомлення реаніматологів, які працюють у відділеннях, що надають допомогу хворим із COVID-19. Із цього випливає, що вакцини й у цьому секторі втрачають свої позиції. Можливо, і швидше за все, це пов'язано з мутаціями вірусу «Дельта», що вислизає з-під контролю імунітету, створеного такими вакцинами. Вірус змінюється і мутує, а вакцини залишаються незмінними. Але чиновники від медицини не звертають на

це жодної уваги. Їх завдання вакцинувати всіх. Палкі заяви міністра охорони здоров'я про різке зниження захворюваності COVID-19 на тлі масової вакцинації протягом 1-2 тиж, різке зниження більш ніж у 2 рази та вихід захворюваності на плато, вже через день виявилися неспроможними і плато зникло, а захворюваність практично повернулася на колишній високий рівень.

У цей епідемічний підйом захворюваності на COVID-19, збільшилася і смертність, але остаточні дані ми зможемо отримати тільки в міжепідемічний період і вже тоді будемо шукати причину – підвищення вірулентності збудника та ухиляння його від поствакцинного імунітету, низький захисний ефект вакцин і постінфекційного імунітету. А, можливо, це є наслідком антигенного імпринтингу чи ефекту анти-тілозалежного посилення інфекції? Крім цього, будь-який студент медвишу, після вивчення епідеміології, знає, що основним джерелом та резервуаром збудника є не стільки хворі на середньотяжкі та тяжкі форми цієї інфекції, які потребують госпітального догляду та лікування, а найбільш мобільні групи хворих з легкими та субклінічними формами хвороби. При COVID-19 це діти та особи до 30 років. Але досі вперто вакцинують лише дорослих з наголосом на старші вікові групи. Але це абсолютно неефективно у проти епідемічному плані, і це жодним чином не зупинить пандемію COVID-19.

Тому вже зараз планують щепити і дітей віком від 12 років. Але вони тяжко не хворіють на COVID-19, а проти епідемічна ефективність використовуваних вакцин просто неспроможна. Де логіка та сенс такої вакцинації у цій віковій групі? Потрібно розробляти нові вакцини та ефективні противірусні препарати до SARS-CoV-2. Але прогресу у цьому напрямі немає.

Виникає фактично тупикова ситуація. Вакцинація йде повним ходом, нею охоплені значні верстви людської популяції, а пандемія набирає обертів. І це не лише у нас, а й у всьому світі. По суті, це банальна ситуація і безглузда сизифова праця.

Потрібні нові кардинально відмінні від сьогоднішніх, нові науково обґрунтовані та базовані на багаторічній практиці, стратегія, тактика, засоби, методи та способи боротьби з пандемією COVID-19. На сьогодні ми реально не можемо протистояти коронавірусній атаці, як у проти епідемічному плані (низька ефективність вакцин), так і в плані практично повної відсутності ефективних противірусних препаратів з доведеною клінічною практикою ефективністю.

Дійсно, на сьогодні іншого засобу, ніж коронавірусні вакцини в нашому арсеналі немає і ми, незважаючи на їхню неспроможність у боротьбі з пан-

демією, все ж фактично від безвиході продовжуємо їх застосовувати. Але це марна колосальна витрата сил і коштів.

Але все ж таки, за даними ВООЗ, сьогодні дві фармкомпанії заявили про створення нових ефективних протівірусних до SARS-CoV-2 пероральних препаратів. «Паксловід» («Paxlovid», Pfizer) чекає дозволу FDA на продовження клінічних випробувань і «Молнупіравір» («Molnupiravir» комерційна назва «Лагівріо» Merck & Co, Merck та Ridgeback Biotherapeutics) вже схвалено у Великобританії (04/11/2021). Незабаром клінічні випробування цих препаратів розпочнуться і в Україні. Обидва препарати успішно пройшли 2-гу та 3-ю фази випробувань. За окремими та розрізненими відгуками, препарат «Паксловід» ефективніший. Рекомендоване їх застосування на ранніх етапах розвитку COVID-19 у перші 5 днів хвороби [8-10]. Обидва препарати пероральні, застосовуються 2 рази на добу. Для «Молнупіравіру» у зв'язку з відсутністю реальних даних про безпеку та ефективність є обмеження – вік до 18 років, вагітність і грудне вигодовування.

За складом препарат «Паксловід» комплексний. До нього входять інгібітори вірусних протеаз: основний інгібітор протеази SARS-CoV-2-3CL та низькі дози ритонавіру (інгібітор протеаз BIL 1-2), які забезпечують у тканинах людини високі концентрації основного інгібітора протеаз. Повний профіль безпеки поки що точно невідомий.

Препарат «Молнупіравір» – інгібітор вірусної РНК-полімерази, проліки в процесі метаболізму перетворюється на нуклеозидний аналог цитозину, може включатися в РНК вірусу замість двох нуклеотидів – цитозину та/або урацилу, в результаті чого синтезована РНК фактично втрачає свої функції. Активний відносно коронавірусів – збудників SARS, MERS та різних варіантів SARS-CoV-2. Застосовується у дозі 800 мг кожні 12 год.

Однак, незважаючи на всі сподівання, а це вже не вперше, ми маємо отримати справжню доказову базу стосовно реальної ефективності цих протівірусних препаратів. Фактично ми не просто тупцюємо на місці, а створюємо для себе ілюзію активного протистояння COVID-19 і просто тішимо себе надіями.

Чи є вихід із цієї ситуації? Є. Але він, найімовірніше, буде не нашою заслугою. Спрацюють давно відомі, закони виникнення та розвитку епідемічного процесу. Поки ми не знайдемо високоєфективних вакцин, епіпроцес COVID-19 активно розвиватиметься доти, доки не буде природним шляхом (постінфекційний імунітет) імунізовано достатню для створення колективного імунітету кількість осіб. З

урахуванням таких показників для грипу та схожих з ним інфекцій з повітряно-краплинним механізмом передачі рівень імунних до COVID-19 осіб для пригнічення епідемії повинен становити не менше 90 % і більше. Після цього з урахуванням тривалості специфічного імунітету, а це, за нашими даними, не менше 6-10-11 міс., COVID-19 може зникнути з нашого поля зору, або в найгіршому випадку стати звичайною сезонною інфекцією, як грип. Але для цього майже вся популяція має перехворіти на COVID-19.

Ще раз слід зазначити, що сьогодні ніяких інших засобів для боротьби з пандемією COVID-19 просто немає. Тому має бути змінена стратегія та тактика вакцинної кампанії в першу чергу з урахуванням доцільності її застосування, оскільки сьогодні вже обґрунтовують необхідність вакцинації навіть осіб, які перенесли COVID-19, одразу через 3 міс. після одужання. На чому базується така потреба? Адже імунний захист зберігається значно довше. І якщо раніше збереження протективного захисту після перенесеної COVID-19 було заявлено на рівні не менше 6 міс., то сьогодні чиновники скоротили його до 3. І якщо необхідно щепити перехворілих через 3 міс., тоді вакцинованих, імунітет яких буде завжди менш напруженим, також необхідно буде ревакцинувати щонайменше кожні 3 міс., а, можливо, і частіше. Тоді фактично кожній людині ревакцинації від COVID-19 проводитимуться щонайменше 4 рази на рік! Це просто нездійсненне становище, яке закономірно викликає серйозний активний протест у громадян кожної з країн, які використовують таку стратегію боротьби з COVID-19.

І знову питання. Як змінити стратегію такої боротьби із використанням існуючих неефективних засобів захисту? Адже вони не справляються з пандемією і не можуть створити ні високоактивного протективного індивідуального, а відтак – і колективного імунітету. На цьому етапі необхідний пошук нових ефективніших вакцин, а існуючі вакцини використовувати лише як засіб індивідуального захисту від тяжких форм COVID-19. А на більше вони й не здатні. Тому ми повинні чітко визначитися з контингентом осіб, які схильні до високого ризику розвитку у них тяжкого ступеня COVID-19 та високого рівня летальності від коронавірусної інфекції. А це особи у віковому інтервалі старше 50-60 років, у тому числі й особи із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи, цукровим діабетом, патологією нирок, захворюваннями крові та ін. З огляду на це відразу необхідно виключити з цієї групи дітей та осіб віком до 30 років, правда з урахуванням відсутності у них

супутньої патології, що значно погіршує прогноз та збільшує летальність при COVID-19.

Це цілком логічно, тому що вакцинація не захищає від захворювання на COVID-19, а у зазначеній віковій категорії здорових осіб COVID-19 і так перебігає легко, а створений постінфекційний імунітет ефективніший, ніж існуючі вакцини. Начебто це крамольні висновки, але вони ґрунтуються на реальних фактах та простій логіці. По суті вакцинації можуть підлягати тільки ті групи осіб, які не мають імунного захисту від COVID-19, і в разі захворювання інфекція може призвести до важкого перебігу та фатальних наслідків.

Ще однією реальною небезпекою є організація масової вакцинації у непристосованих до неї громадських місцях, транспорті тощо. Це абсолютно неприйнятно, а в нашій ситуації це суперечить основним положенням зазначеного раніше наказу МОЗ України № 595 від 16.09.2011 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

Нижче наведено алгоритм підготовки для індивідуальної вакцинації від COVID-19.

Алгоритм оцінки доцільності та безпеки вакцинації від COVID-19

1-й етап

1. Визначення у пацієнта специфічних антиковідних IgM (якісний тест).

2. Встановлення наявності та рівня специфічних антиковідних IgG (кількісний тест) у стандартизованих одиницях ВАУ/мл.

2-й етап

1. За відсутності у пацієнта антиковідних IgM та IgG – вакцинація доцільна, показана та необхідна.

2. За наявності у пацієнта антиковідних IgM та відсутності IgG – розцінюємо це як гостру фазу інфекції та відмовляємо у вакцинації.

3. За наявності у пацієнта антиковідних IgM та IgG:

– у разі будь-яких клінічних проявів COVID-19, розцінюємо це як гостру фазу інфекції та відмовляємо у вакцинації;

– за відсутності будь-яких клінічних проявів COVID-19 на момент дослідження та у попередній період, розцінюємо це як фазу ранньої реконвалесценції від COVID-19 та відмовляємо у вакцинації.

4. За відсутності у пацієнта антиковідних IgM та наявності IgG – визначаємо їх рівень:

– при мінімальному захисному рівні IgG (100-150 ВАУ/мл і більше), розцінюємо це як сформований захист і відмовляємо у вакцинації;

– при рівні антиковідних IgG від 50 до 100 ВАУ/мл, розцінюємо це залишковий імунітет – вакцинація

можлива або рекомендуємо динамічне дослідження рівня антиковідних IgG протягом 1-3 міс. У разі зниження необхідна вакцинація.

3-й етап

При ухваленні рішення про необхідність вакцинації враховуємо всі можливі протипоказання (абсолютні та відносні):

– якщо протипоказань немає – проводимо вакцинацію;

– якщо протипоказання абсолютні – у вакцинації відмовляємо;

– якщо протипоказання відносні та ризик від можливих ускладнень перевищує позитивні очікувані ефекти від вакцинації – у вакцинації відмовляємо;

– якщо протипоказання відносні та ризик від можливих ускладнень суттєво нижчі від очікуваних позитивних ефектів від вакцинації – вакцинація доцільна та необхідна.

4-й етап

При ухваленні рішення про вакцинацію, виключаємо можливе інфікування пацієнта SARS-CoV-2. Здійснюємо ПЛР (виявлення вірусної РНК) або, навіть, краще експрес-тест на наявність у пацієнта антигену SARS-CoV-2, оскільки його можна провести безпосередньо перед вакцинацією та отримати результат протягом 30 хв.:

– у разі позитивного результату, пацієнт інфікований SARS-CoV-2 – відмовляємо у вакцинації;

– у разі негативного результату, пацієнт не інфікований SARS-CoV-2 – проводимо вакцинацію.

5-й етап

1. Здійснюємо у вакцинованих динамічну щомісячну або з тривалішим інтервалом оцінку рівня антиковідних IgG протягом не менше 6-9-12 міс.

2. Чітко та детально враховуємо кількість хворих і ступінь тяжкості COVID-19 у вакцинованих осіб, визначаючи тим самим мінімальний рівень захисних антиковідних IgG.

3. Здійснюємо аналіз і статистичну обробку отриманих даних з подальшою оцінкою ефективності кожної із застосовуваних вакцин.

6-й етап

Створення індивідуального «сертифікату імунного захисту» або «імунного ковідного сертифікату» та заміна ним сертифіката про вакцинацію. Відображення в ньому даних про рівень антиковідних рівнів IgG згідно з міжнародним стандартом у ВАУ/мл із зазначенням та порівнянням його з мінімальним захисним рівнем антиковідних IgG.

Необхідно в екстреному порядку змусити чиновників виправити помилки у тактиці та стратегії кам-

панії щодо створення колективного імунітету від COVID-19, а також, згідно зі ст. 9, 10, 11 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» негайно виділити фінансування та створити програму з оцінки індивідуального та колективного постінфекційного та поствакцинного імунітету до COVID-19, а саме у найкоротші терміни:

- відновити епідеміологічну службу, забезпечити її повноцінне фінансування, прикріпити до неї необхідні лабораторії (з працівниками та обладнанням), а також наділити її всіма необхідними юридичними повноваженнями;

- у тому числі необхідно ухвалити Закон України про власне Епідеміологічну службу, її структуру та регламент діяльності;

- дослідити та визначити обґрунтований мінімальний захисний рівень специфічних до SARS-CoV-2 антитіл, згідно з міжнародними стандартами;

- дослідити та визначити мінімальний, максимальний та обґрунтований середній показник тривалості антиковідного постінфекційного та поствакцинного імунітету;

- дослідити реальну ефективність кожної із застосовуваних вакцин за профілем створення ними індивідуального та колективного антиковідного імунітету;

- дослідити реальний профіль безпеки кожної з вакцин;

- усунути із Законодавства України неправову норму, а саме статті 9-2 Закону України «Про лікарські засоби», звільнення виробників ковідних вакцин, а також осіб, які безпосередньо пов'язані з щепленням ковідними вакцинами, від відповідальності за будь-які наслідки від застосування таких вакцин, якщо вакцинація проводилася відповідно до затверджених центральним органом виконавчої влади (у нашому випадку МОЗ), інструкцій;

- кардинально змінити стратегію зі створення колективного антиковідного імунітету та контролю індивідуального захисту громадян з обов'язковими врахуванням трьох основних складових, а саме:

- 1) необхідності та доцільності індивідуальної активної імунізації (вакцинації);

- 2) обов'язковий облік індивідуальної безпеки під час вакцинації;

- 3) обов'язковий облік ефективності кожної із застосовуваних вакцин;

- до ухвалення рішення про вакцинацію за рахунок коштів держави або місцевих бюджетів забезпечити обов'язкові дослідження, що відображають стан і рівень антиковідного імунітету і лише після цього вирішити доцільність та/або необхідність вакцинації;

- у разі ухвалення рішення про вакцинацію з урахуванням її доцільності, необхідності та відсутності до неї протипоказань забезпечити за рахунок коштів держави або місцевих бюджетів обов'язкові дослідження, що відображають наявність чи відсутність інфікування SARS-CoV-2 на момент вакцинації, а саме ПЛП-тест на РНК збудника та/або швидкий тест на наявність антигену SARS-CoV-2 у пацієнта і лише за відсутності інфікування здійснювати вакцинацію;

- забезпечити пацієнтові після вакцинації максимально можливі умови, що запобігають його інфікуванню SARS-CoV-2 протягом не менше 10-14 днів або до створення у нього мінімального рівня захисту від COVID-19, аби уникнути тяжкого або вкрай тяжкого перебігу COVID-19;

- замінити сертифікати про вакцинацію на сертифікати імунного захисту, оскільки перші не відображають реального індивідуального рівня захисту вакцинованого та не гарантують його безпеку для оточуючих у разі зараження та розвитку у нього COVID-19;

- внести до нормативної бази положення про імунні сертифікати до COVID-19, що базуються на індивідуальному рівні антиковідних антитіл до SARS-CoV-2, згідно з міжнародними стандартами;

- визначити мінімальним захисним рівнем антиковідних антитіл до S-білка SARS-CoV-2 не менше 100-150 ВАУ/мл;

- термін дії імунного сертифікату до COVID-19 встановити не менше 6 міс. з моменту видачі;

- вакцинувати тільки неімунних до SARS-CoV-2 осіб з дотриманням усіх норм, регламентованих наказом МОЗ України № 595 від 16.09.2011 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості та обігу медичних імунобіологічних препаратів» (його розділами та додатками, а саме «Положення про організацію та проведення профілактичних щеплень» (додаток до наказу) та «Перелік медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень» (додаток до наказу)) з урахуванням усіх протипоказань, особливо в осіб із супутньою патологією, та осіб старших вікових груп з наступним чітким режимом запобігання їх зараженню SARS-CoV-2 протягом мінімум 10-14 днів;

- вакцинацію від SARS-CoV-2 здійснювати лише у міжепідемічний період (травень-вересень) та лише в екстрених випадках у період епідемічного підйому захворюваності COVID-19;

- проводити активну розробку та пошук ефективніших ковідних вакцин.

Література

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. – <https://covid19.who.int/08/11/2021>
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Global Ukraine. – <https://covid19.who.int/region/euro/country/ua, 08/11/2021>
3. WHO (08/11/21). Status of COVID-19. Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. – https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_20Oct2021.pdf
4. Bondarenko, A. M., Kopcha, V. S. (2021). Practical assessment of the effectiveness, feasibility and safety of vaccines from COVID 19. *Health of Ukraine. Thematic issue "Pulmonology, Allergology, Rhinology, Rhinology"*, 1(54), 3-6. – <https://health-ua.com/article/65448-praktichna-otcnka-efektivnost-dotcnost-tabezpechnost-zastosuvannya-vaktc> [in Ukrainian].
5. Bondarenko, A. M. (2019). Vaccination – assessment of feasibility and risks. *Infectious diseases – Infektsiyni khvoroby*, 2, 77-95 [in Ukrainian].
6. CDC (2021). Vaccination provides more reliable protection than COVID-19. – <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1029-Vaccination-Offers->
7. Ministry of Health of the Russian Federation, Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor). (2021). *About the international format for assessing the level of immunoglobulins, including IgG to SARS-CoV-2*, 02i-840/21, 3 p. [in Russian].
8. Pfizer antiviral slashes COVID-19 hospitalization. Given early infection experimental pill prevents severe diseases, trial suggest. *Science*, 05/11/2021. – <https://www.science.org/content/article/pfizer-antiviral-slashes-covid-19-hospitalizations> 08/11/2021
9. Pfizer's Covid-19 Oral Antiviral Treatment Paxlovid Reduces Risk of Hospitalization and Death. *Drugs.com, Clinical Trials*. – https://www.drugs.com/clinical_trials/pfizer-s-covid-19-oral-antiviral-paxlovid-Reduces-risk-hospitalization-death-19762.html 08/11/2021
10. Merck and Ridgeback's Investigational Oral Antiviral Molnupiravir Reduced Risk of Hospitalization or Death Approximately 50% Compared to Placebo for Patients with Mild Interim Analysis of Phase 3 Study. *Drugs.com, Clinical Trials*. – https://www.drugs.com/clinical_trials/merck-ridgeback-s-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-risk-hospitalization-death-19657.html 08.11.2021

ADEQUATE IMMUNIZATION AND CREATION OF COLLECTIVE IMMUNITY FROM COVID-19 IN MODERN CONDITIONS

A.M. Bondarenko¹, L.A. Bondarenko²

¹Kyvyv Rih National University, ²Dnipro State Medical University

SUMMARY. *The authors note the significant anti-epidemic failure of currently used coronavirus vaccines, despite the significant level of immunization of the population. Nevertheless, vaccination avoids severe or extremely severe COVID-19 and death from the disease. The officially announced excess of tension and protective activity of post-vaccination anti-vaccine immunity compared to post-infection is discussed.*

The problems of the legal basis of vaccination against COVID-19 in Ukraine are considered. It is proposed to include in this regulatory framework a new clinical standard (protocols, regulations, instructions), which oblige to determine before vaccination for each patient the feasibility of vaccination against COVID-19 and mandatory specificity of the safety profile of vaccination against COVID-19 and individual safety of the specific vaccine used.

The author's algorithm for assessing the feasibility and safety of vaccination from COVID-19 is presented.

Key words: COVID-19, vaccination, legal framework, safety profile.

Відомості про авторів:

Бондаренко Анатолій Миколайович – д. мед. н., завідувач кафедри екології Криворізького національного університету, лікар-інфекціоніст Криворізької міської клінічної лікарні № 2; e-mail: kryobon@ukr.net

Бондаренко Лілія Анатоліївна – лікар-інтернтка акушер-гінекологиня КП «Дніпропетровський обласний перинатальний центр», Дніпровський державний медичний університет; e-mail: kryobon@ukr.net

Information about the authors:

Bondarenko Anatoliy – MD, Head of the Department of Ecology, Kryvyi Rih National University, Infectious Diseases Specialist, Kryvyi Rih City Clinical Hospital № 2; e-mail: kryobon@ukr.net

Bondarenko Lilia – intern obstetrician-gynecologist «Dnipropetrovsk Regional Perinatal Center», Dnipro State Medical University; e-mail: kryobon@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 9.11.2021 р.