

О. О. КУЛЯНДА, О. С. БІЛОВУС, Р. І. ЗАРЕМБА, О. В. ДЕНЕФІЛЬ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ, НЕ ВАКЦИНОВАНИХ І ВАКЦИНОВАНИХ PFIZER-BIONTECH АБО MODERNA

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна

Мета: оцінити вплив вакцинації мРНК-вакцинами на тяжкість перебігу, госпіталізацію при захворюванні COVID-19 та його поширення.

Матеріали і методи. В дослідженні використовували результати даних анкетування і опитування вакцинованих та невакцинованих вакцинами Pfizer-BioNTech і Moderna людей різних вікових категорій. Використано методи порівняльного та системного аналізу.

Результати. Наше дослідження включало 1038 учасників, з яких вакцинованих було 576 (55,5 %) і невакцинованих – 462 (44,5 %). Серед вакцинованих людей пневмонію мали 21 (4 %), гіперкоагуляцію – 18 (3 %), поліорганну недостатність – 34 (6 %), пост-COVID-19 синдром – 26 (5 %).

Серед невакцинованих людей пневмонію мали 163 (35 %), гіперкоагуляцію – 118 (25 %), поліорганну недостатність – 147 (32 %), пост-COVID-19 синдром – 197 (43 %).

Висновки. Ефективність вакцин Pfizer-BioNTech і Moderna мала великий вплив на перебіг пандемії. Вакцини стимулюють імунну систему та провокують створення високоспеціалізованих антитіл та рекрутування Т-кілерів, що протидіють масовій реплікації вірусу, а отже, полегшують клінічний перебіг захворювання та наявність симптоматики. Крім того, це допомогло знизити швидкість передачі, забезпечивши захист від безсимптомних інфекцій. Це дозволило країнам розпочати відновлення своїх економік і повернутися до певного відчуття нормального життя, водночас захищаючи людей від серйозних захворювань або смерті від хвороби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вакцина; Pfizer-BioNTech; Moderna; здоров'я; COVID-19; ускладнення.

Здоров'я населення є однією з найбільших цінностей людства, необхідною умовою для соціально-економічного розвитку країни, а тема коронавірусу є однією з найактуальніших тем, починаючи з 2020 р., через свій вплив на світові проблеми здоров'я, економіки та суспільства. Пандемія вірусу поширилася по всьому світу і спричинила мільйони випадків інфікування, захворювань і тисячі смертей. Наслідки цієї епідемії відчуваються у різних сферах життя, включаючи перевантаження закладів охорони здоров'я пацієнтами, значний економічний спад і втрату робочих місць. В умовах боротьби із гострою респіраторною хворобою COVID-19 (Sars-Cov-2, скорочено від англ. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) важливого значення набуває вакцинація населення України [17].

З часу пандемії постало питання про припинення поширеності вірусу, зменшення захворюваності серед людей планети. Одним із шляхів є підвищення резистентності організму шляхом вакцинації. Ефективність вакцин можна оцінити на основі їх етіопатогенетичної дії.

Мета роботи: оцінити вплив вакцинації мРНК-вакцинами на тяжкість перебігу, госпіталізацію при захворюванні COVID-19 та його поширення.

Матеріали і методи. Методами дослідження було анкетування і опитування вакцинованих та невакцинованих вакцинами Pfizer-BioNTech і Moderna людей різних вікових категорій.

Результати дослідження та їх обговорення. У кінці 2020 р. FDA (Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США) опублікувало результати незалежного аналізу клінічних випробувань. Згідно з ним, ефективність від застосування вакцин Pfizer і Moderna становить 95 %. Проте необхідно використовувати бустерні дози, щоб ефективність даних вакцин залишалася на високому рівні тривалий час [6].

Novovax-субодинична – це субодинична вакцина, містить S-білок вірусу SARS-CoV-2 у вигляді наночастинок та ад'ювант, що стимулює імунну систему до вироблення антитіл і Т-клітинної імунної відповіді. Згідно з результатами випробування фази 3, опублікованими в The New England Journal of Medicine у грудні 2021 р., її ефективність складає майже 90 % [12, 20].

Johnson & Johnson – векторна вакцина, створена шляхом рекомбінації аденовірусу: видалення генів, що відповідають за реплікацію, та вмонтовувані ділянки генома SARS-CoV-2, що індукуює активацію вродженої імунної відповіді.

Дані, надані J&J FDA у кінці 2021 р., які базуються на результатах дослідження у Південній Африці, показали 85 % ефективності в запобіганні тяжкому перебігу та госпіталізації хворих [8].

мРНК вакцини Pfizer та Moderna складаються із модифікованої РНК, що кодує S-білок, і ліпідної часточки, що огортає, стабілізує мРНК та полегшує її проникнення у клітину. Після введення внутрішньом'язово у дельтоподібний м'яз мРНК проникає у цитоплазму м'язових клітин, транспортується до рибосом, де утворюється S-білок, після цього мРНК елімінується. На протеасомах з нього генеруються різні епітопи, що в комплексі із головним комплексом гістосумісності 1 (з англ. major histocompatibility complex, МНС1) розпізнаються цитотоксичними лімфоцитами або потрапляють в антигенпрезентуючі клітини, утворюють комплекс із МНС2 та включають гуморальну ланку імунітету. Відбувається бласттрансформація В-лімфоцитів, утворюються плазматичні клітини, що продукують специфічні високоафінні антитіла. Т-кілери шляхом зовнішнього апоптозу (утворюють перфорини, гранзи-ми) руйнують клітину-мішень [23].

Висока ефективність вакцини зумовлена її специфічною будовою (рис. 1).

Умовні позначки:

1. Ділянка cap забезпечує невидимість мРНК для ензимів, що знаходяться у клітині і забезпечують руйнування ланцюга.
2. 5'-UTR – це нетранслююча ділянка, що контролює процес трансляції, регулює стабільність та внутрішньоклітинне розміщення мРНК. Дана ділянка була виділена із гена білка α -глобуліну еритроцитів.
3. У вакцині BioNTech/Pfizer та Moderna кожен уридин замінюється на 1-метил-3 'псевдоуридин, який і позначається Ψ для того, щоб змінити сприйнятливості імунної системи до чужорідної РНК.
4. Sig – шифрує інформацію про упакування білка в ендоплазматичному ретикулумі і вихід його з клітини.
5. Також лізин та валін у вакцині змінені на пролін, завдяки чому спайк-білок виявляється зафіксований у відкритій конформації – саме в такій конформації він знаходиться для зв'язування з клітинними рецепторами до ангіотензинперетворювального ферменту (з англ. Angiotensin I converting enzyme 2, ACE₂). Після зв'язування спайк-білок міняє форму на закриту і розрізається клітинними протезами на дві частини.

6. 3-UTR відіграє критичну роль в експресії генів, впливаючи на локалізацію, стабільність, експорт і ефективність трансляції мРНК.
7. Кінець мРНК поліаденозіловий, що захищає мРНК від деградації. У вакцині від Pfizer/BioNTech полі(A) – хвіст складається з 110 аденозинів, що забезпечує її довготривале існування у цитоплазмі [9].

Такі вакцини виявляють позитивний ефект при зараженні Sars-Cov-2.

Вакцинація полегшує перебіг пневмонії.

Sars-Cov-2 проникає у верхні дихальні шляхи, зв'язуючись S-білком із ангіотензин-конвертуючим ферментом 2 рецепторами (ACE₂-рецепторами), реплікується у війчастих клітинах, провокуючи деструкцію дихального епітелію та розповсюдження інфекції [2].

Перешкоджаючи зв'язуванню ангіотензину 3 (ангіотензину 1-7) із рецепторами, вірус блокує вироблення сурфактанта, що спричинює злипання альвеол і зумовлює розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих (ГРДС), та утворення альвеолярних клітин 1 типу, що призводить до зменшення площі газообміну і, відповідно, знижує перфузійну здатність легень. Уражається система мононуклеарних фагоцитів (СМФ), розвивається лімфопенія, пригнічується синтез інтерферону [21].

Зв'язок вірусу з ACE₂ перешкоджає розщепленню des-Arg9-ВК, що, впливаючи на брадикінінові рецептори (B1R, B2R), викликає виділення цитокінів (IL-1 (англ. Interleukin-1), IL-6 (англ. Interleukin-6), TNF α (англ. Tumor necrosis factor- α)) і розширення судин за допомогою оксиду азоту (NO) і циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ, англ. cyclic guanosine monophosphate, cGMP), тим самим підвищує проникність судин і екстравазацію рідини, провокує розвиток набряку і збільшення кількості вільних радикалів [7].

Гіперреакція імунної системи та посилена експресія гіалуронідази, що руйнує глікокалікс, викликають порушення ендотелію, міжендотеліальних з'єднань, провокують запальні та фіброзні зміни у структурі легень і розвиток респіраторного дистрес-синдрому [10].

Вакцинація запобігає інтенсивному вірусному навантаженню, шляхом експресії великої кількості IgG та рекрутування Т-кілерів, що забезпечують ефективний кліренс Sars-Cov-2, відновлення тканин та гомеостазу.

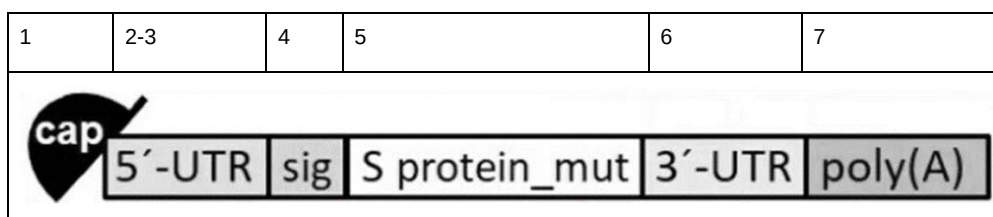


Рис. 1. Особливість будови мРНК-вакцини [7].

Вакцинація попереджає ризик утворення тромбозу.

1. Sars-Cov-2 зв'язується з рецепторами ACE₂, через які вірус потрапляє в клітини ендотелію, реплікується у них і спричиняє оголення базальної мембрани, яка містить колаген. Пошкоджені ендотеліоцити вивільняють велику кількість фактора Віллебранда, який сприяє адгезії, також ушкоджені ендотеліальні клітини вивільняють АДФ, який активує агрегацію тромбоцитів, у результаті чого активуються механізми судинно-тромбоцитарного гемостазу [10, 16].

2. При проникненні Sars-Cov-2 виникає «цитокіновий шторм», під впливом IL-1, TNFα, в ендотелії синтезується тканинний тромбопластин, який виходить із клітин і започатковує зовнішній механізм згортання крові [5].

3. Комплекс «антитіло+антиген», система комплементу, продукти розпаду тканин активують макрофаги, викликаючи вивільнення активної протромбінази, яка спричиняє макрофагально-моноцитарний механізм згортання крові [16].

Крім того, брадикініни активно індують коагуляційний каскад через посилення протромботичних сигналів, провокуючи розвиток гіперкоагуляції [7].

Вакцинація знижує ризик виникнення тромбозу при захворюванні COVID-19 у 6 разів за рахунок утворення вторинної імунної відповіді, яка попереджає деструкцію ендотеліоцитів, зниження виділення кількості прозапальних інтерлейкінів та активації системи комплементу.

Вакцинація зменшує пост-COVID-19 синдром.

Дослідження показали, що вірус може продовжувати реплікацію в деяких органах після основної фази захворювання, наприклад у мозку та легенях, може призвести до хронічних уражень цих органів [1, 18].

Гіперреакція імунної системи спричиняє вражену запальну реакцію, гіперутворення цитокінів, «цитокіновий шторм» та призводить до деструкції біліпідного шару мембран, утворення лізофосфоліпідів під впливом фосфоліпази A₂ та формування міцел, що зумовлює порушення бар'єрної функції [5].

У відповідь на гіперергічну імунну відповідь активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, що реалізує підвищення рівня гормонів стресу, кортизолу, що, у свою чергу, пригнічують запальну реакцію шляхом зв'язування ядерних рецепторів та індукції синтезу білка ліпомодуліну, що зумовлює дезактивацію фосфоліпази A₂, що призводить до гальмування утворення продуктів «каскаду» арахідонової кислоти. Підвищення рівня кортизолу викликає депресію та тривогу через реципрокне зниження рівня серотоніну, ендорфіну. Гормони стресу викликають порушення пам'яті та проблеми з концентрацією, внаслідок негативної дії на гіпокамп. Кортизол активує ліполіз та глюконеогенез, катаболізм білків, підвищуючи вміст триацилгліцеролів та глюкози у крові (загроза розвитку атеросклерозу), знижує м'язову масу (астенія та міалгія) [4].

Вакцинація зменшує запальну реакцію, зменшує утворення кількості цитокінів та гіперергічну відповідь, за рахунок чого зменшує перебіг пост-ковідного синдрому.

Вакцинація зменшує поліорганну недостатність при COVID-19.

Блокада вірусом ACE₂-рецептора провокує виникнення токсичного надлишку ангіотензину 2, що взаємодіє із AT₂R та AT₁R (ангіотензинові рецептори 1 та 2), викликає вазоконстрикцію, гіпертензію, склерозування та розвиток фіброзних змін, атеросклерозу [15].

Sars-Cov-2 вражає кардіоміоцити безпосередньо, зв'язуючись з ACE₂ (кількість яких збільшується у пацієнтів із серцевою недостатністю) та реплікуючись у клітинах, і опосередковано при розвитку імунної відповіді та утворенні тромбів у судинах, що кровопостачають міокард. Ураження серцево-судинної системи проявляється міокардитами, кардіоміопатіями, аритміями, інфарктом міокарда, серцевою недостатністю, тромбоутворенням у судинах [22].

Наявність ACE₂ на нейронах головного мозку, смугастого тіла, гіпоталамуса, у стовбурі головного мозку, глії, а також циркуляція великої кількості прозапальних цитокінів у крові та здатність вірусу зв'язуватися із нейропіліном-1 роблять ці клітини чутливими до інфікування вірусом SARS-CoV-2 і призводять до ураження центральної нервової системи. Проявляється порушенням свідомості й цереброваскулярними розладами (запаморочення, головний біль), порушенням координації (атаксія), зниженням смакової (агевзії) і нюхової (аносмії) чутливості [1, 13].

Ураження нирок, печінки та селезінки, тонкої кишки зазвичай відбувається за рахунок побічної дії інфікування (тромбоутворення, аутоімунні процеси), а також за рахунок наявності рецепторів ACE₂ у холангіоцитах, ентероцитах, клітинах нирок. Вакцинація запобігає поліорганній недостатності за рахунок виникнення вторинної імунної відповіді, спровокованої наявністю високоспецифічних антитіл IgG [3, 18].

Вакцини стимулюють імунну систему та провокують створення високоспеціалізованих антитіл і рекрутування Т- і В-лімфоцитів, що протидіють масовій реплікації вірусу, а отже, полегшують клінічний перебіг захворювання та наявність симптоматики. Усе це зменшує поширення Sars-Cov-2 повітряно-краплинним шляхом (через кашель, чхання) [11].

Нові варіанти вірусу виникають тому, що вірус, який викликає COVID-19, постійно змінюється через природний процес мутації. Оскільки вірус поширюється, у нього з'являється більше можливостей змінитися. Високий рівень охоплення населення вакцинацією зменшує поширення вірусу та допомагає запобігти появі нових варіантів [19].

Усього під час дослідження було опитано 1038 учасників, з яких вакцинованих було 576 (55,5 %) і невакцинованих – 462 (44,5 %).

Віковий розподіл респондентів був таким:

- вік до 25 років – 412 (39,8 %);
- вік 25–50 років – 363 (34,9 %);
- понад 50 років – 263 (25,3 %).

Статевий розподіл респондентів:

- кількість осіб жіночої статі – 643 (61,9 %);
- кількість осіб чоловічої статі – 395 (38,1 %).

Наше дослідження (див. рис. 2) включало 1038 учасників, з яких вакцинованих було 576 (55,5 %) і невакцинованих – 462 (44,5 %). Серед вакцинованих людей пневмонію мали 21 (4 %), гіперкоагуляцію – 18 (3 %), поліорганну недостатність – 34 (6 %), пост-COVID-19 синдром – 26 (5 %).

Серед невакцинованих людей пневмонію мали 163 (35 %), гіперкоагуляцію – 118 (25 %), поліорганну недостатність – 147 (32 %), пост-COVID-19 синдром – 197 (43 %).

Результати дослідження госпіталізації залежно від вікової категорії зображено на рисунку 3.

Серед вікової категорії госпіталізованими у медичні заклади були респонденти віком до 25 років – 7 осіб, що становить 3,3 %, віком 25–50 років – 90 осіб, що відповідає 41,2 %, понад 50 років – 121 особа, що складає 55,5 %.

Результати дослідження госпіталізації залежно від вакцинованості зображено на рисунку 4. Госпіталізації потребували 32 вакцинованих особи, що відповідає 14,6 % усіх респондентів, і 186 невакцинованих осіб, що складає 85,4 % з анкетованих людей.

Результати дослідження тяжкості перебігу залежно від вакцинованості зображено на рисунку 5. Серед усіх опитаних тяжкий перебіг захворювання мали 82 вакцинованих особи, що становить 21,3 %, і 304 невакцинованих, що становить 78,7 % відповідно.

Полегшення клінічного перебігу та зменшення ускладнень приводить до зниження госпіталізації

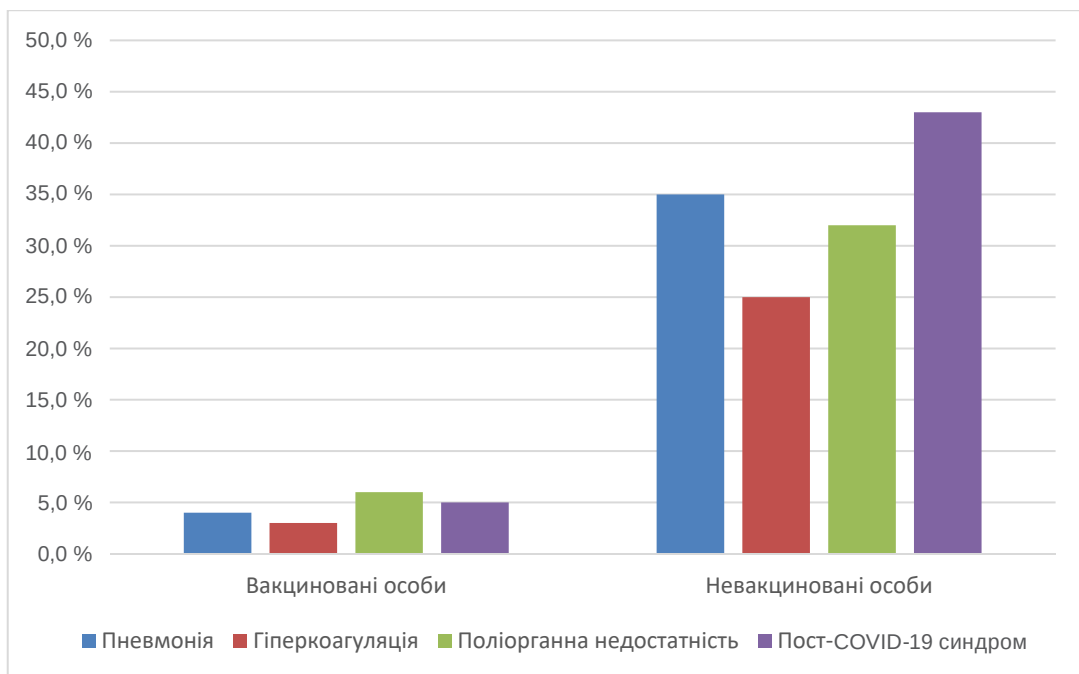


Рис. 2. Ускладнення, які викликає COVID-19.

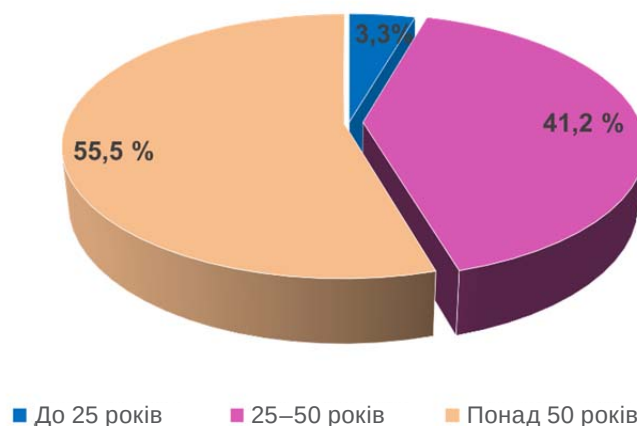
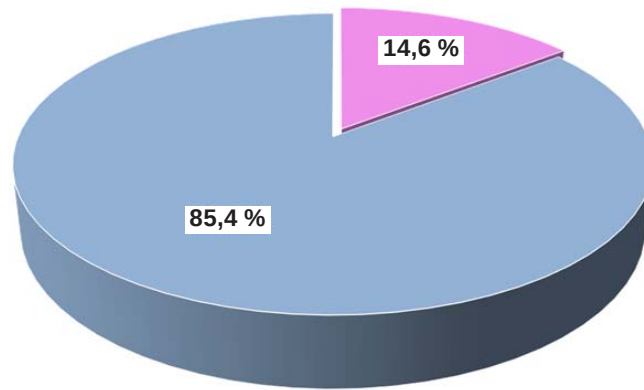
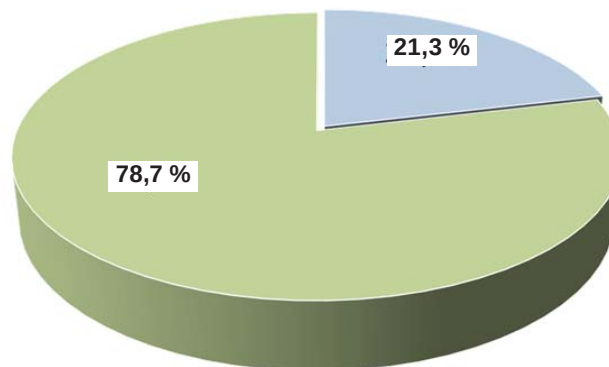


Рис. 3. Госпіталізація залежно від вікової категорії.



- Кількість вакцинованих осіб, які були госпіталізовані
- Кількість невакцинованих осіб, які були госпіталізовані

Рис. 4. Госпіталізація залежно від вакцинації.



- Кількість вакцинованих осіб, які мали тяжкий перебіг
- Кількість невакцинованих осіб, які мали легкий або безсимптомний перебіг

Рис. 5. Тяжкість перебігу залежно від вакцинованості.

та зменшення навантаження на медичну сферу обслуговування.

Вакцинація стимулює тривалу реакцію В-і Т-клітин пам'яті, що попереджує запальні ураження органів та розвиток гіперкоагуляції, а отже, знижує можливість прогресування поліорганної недостатності, а тому нівелює відсоток госпіталізації та смертності серед населення [14].

Висновки

Ефективність вакцин Pfizer-BioNTech і Moderna мала великий вплив на перебіг пандемії. Вакцини стимулюють імунну систему та провокують створення високоспеціалізованих антитіл та

рекрутування Т-кілерів, що протидіють масовій реплікації вірусу, а отже, полегшують клінічний перебіг захворювання та наявність симптоматики. Крім того, це допомогло знизити швидкість передачі, забезпечивши захист від безсимптомних інфекцій. Це дозволило країнам розпочати відновлення своїх економік і повернутися до певного відчуття нормального життя, водночас захищаючи людей від серйозних захворювань або смерті від хвороби.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому спостереженні за станом імунної системи вакцинованих та невакцинованих пацієнтів.

Список літератури

1. A Review on SARS-CoV-2-Induced Neuroinflammation, Neurodevelopmental Complications, and Recent Updates on the Vaccine Development / M. Karnik, N. M. Beeraka, C. A. Uthaiyah [et al.] // Molecular Neurobiology. – 2021. DOI 10.1007/s12035-021-02399-6.

2. *Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19)* / A. R. Bourgonje, A. E. Abdulle, W. Timens [et al.] // *The Journal of Pathology*. – 2020. – Vol. 251 (3). – P. 228–248. DOI 10.1002/path.5471.
3. *Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target* / H. Zhang, J. M. Penninger, Y. Li [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2020. – Vol. 46 (4). – P. 586–590. DOI 10.1007/s00134-020-05985-9.
4. *Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors* / M. G. Mazza, R. De Lorenzo, C. Conte [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2020. – Vol. 89. – P. 594–600. DOI 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
5. *Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment* / M. Soy, G. Keser, P. Atagündüz [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2020. – Vol. 39 (7). – P. 2085–2094. DOI 10.1007/s10067-020-05190-5.
6. *Dal-Ré R. US FDA erratic approach to placebo-controlled trials after issuing an emergency use authorization for a COVID-19 vaccine* / R. Dal-Ré // *Vaccine*. – 2021. – Vol. 39 (8). – P. 1180–1182. DOI 10.1016/j.vaccine.2021.01.050.
7. *Dysregulated Bradykinin: Mystery in the Pathogenesis of COVID-19* / A. Tabassum, M. S. Iqbal, S. Sultan [et al.] // *Mediators of Inflammation*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 1–8. DOI 10.1155/2022/7423537.
8. *Efficacy and safety of COVID-19 vaccines* / C. Graña, L. Ghosn, T. Evrenoglou [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2022. – Vol. 2022 (12). DOI 10.1002/14651858.cd015477.
9. *Explorons le code source du vaccin BioNTech / Pfizer contre le SARS-CoV-2* [Electronic resource]. – Access mode : <https://renaudguerin.net/posts/explorons-le-code-source-du-vaccin-biontech-pfizer-sars-cov-2/>.
10. *Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19* / L. Perico, A. Benigni, F. Casiraghi [et al.] // *Nature Reviews Nephrology*. – 2020. – Vol. 17 (1). – P. 46–64. DOI 10.1038/s41581-020-00357-4.
11. *Iwasaki A. Why and How Vaccines Work* / A. Iwasaki, S. B. Omer // *Cell*. – 2020. – Vol. 183 (2). – P. 290–295. DOI 10.1016/j.cell.2020.09.040.
12. *Katella K. Comparing the COVID-19 Vaccines: How Are They Different?* / K. Katella // *Dental News*. – 2021. – Vol. 28 (1). – P. 8–17. DOI 10.12816/0059056.
13. *Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity* / L. Cantuti-Castelvetri, R. Ojha, L. D. Pedro [et al.] // *Science*. – 2020. – Vol. 370 (6518). – P. 856–860. DOI 10.1126/science.abd2985.
14. *Pfizer-BioNTech vaccine effectiveness against Sars-Cov-2 infection: Findings from a large observational study in Israel* / Y. Saciuk, J. Kertes, M. Mandel [et al.] // *Preventive Medicine*. – 2022. – Vol. 155. – P. 106947. DOI 10.1016/j.ypmed.2021.106947.
15. *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor* / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.] // *Cell*. – 2020. – Vol. 181 (2). – P. 271–280.e8. DOI 10.1016/j.cell.2020.02.052.
16. *Semeraro N. The prothrombotic state associated with SARS-CoV-2 infection: pathophysiological aspects* / N. Semeraro, M. Colucci // *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 13 (1). DOI 10.4084/mjihid.2021.045.
17. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients* / N. M. A. Okba, M. A. Müller, W. Li [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 26 (7). – P. 1478–1488. DOI 10.3201/eid2607.200841.
18. *Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses* / F. Qi, S. Qian, S. Zhang [et al.] // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2020. – Vol. 526 (1). – P. 135–140. DOI 10.1016/j.bbrc.2020.03.044.
19. *Sub-lineages of the SARS-CoV-2 Omicron variants: Characteristics and prevention* / A. Xu, B. Hong, F. Lou [et al.] // *MedComm*. – 2022. – Vol. 3 (3). DOI 10.1002/mco2.172.
20. *Systematic Review on COVID-19 Vaccines: Comparative Study of AstraZeneca, Pfizer-BioNTech, Sputnik V, Johnson & Johnson, Moderna and Corona Vac.* / G. Katawa, C. N. Tchopba, P. E. Tchadié [et al.] // *International Journal of Innovative Research in Medical Science*. – 2021. – Vol. 6 (11). – P. 784–794. DOI 10.23958/ijirms/vol06-i11/1250.
21. *The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection* / P. Verdecchia, C. Cavallini, A. Spanevello [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2020. – Vol. 76. – P. 14–20. DOI 10.1016/j.ejim.2020.04.037.
22. *The SARS-CoV-2/Receptor Axis in Heart and Blood Vessels: A Crisp Update on COVID-19 Disease with Cardiovascular Complications* / P. Veluswamy, M. Wacker, D. Stavridis [et al.] // *Viruses*. – 2021. – Vol. 13 (7). – P. 1346. DOI 10.3390/v13071346.
23. *Wilson B. Lipid nanoparticles in the development of mRNA vaccines for COVID-19* / B. Wilson, K. M. Geetha // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. – 2022. – Vol. 74. – P. 103553. DOI 10.1016/j.jddst.2022.103553.

References

1. Karnik, M., Beeraka, N.M., Uthaiyah, C.A., Nataraj, S.M., Bettadapura, A.D.S., Aliev, G., & Madhunapantula, S.V. (2021). A Review on SARS-CoV-2-Induced Neuroinflammation, Neurodevelopmental Complications, and Recent Updates on the Vaccine Development. *Molecular Neurobiology*. DOI 10.1007/s12035-021-02399-6.
2. Bourgonje, A.R., Abdulle, A.E., Timens, W., Hillebrands, J., Navis, G.J., Gordijn, S.J., ... Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of Pathology*, 251(3), 228-248. DOI 10.1002/path.5471.

3. Zhang, H., Penninger, J.M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A.S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, 46(4), 586-590. DOI 10.1007/s00134-020-05985-9.
4. Mazza, M.G., De Lorenzo, R., Conte, C., Poletti, S., Vai, B., Bollettini, I., ... Benedetti, F. (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, Behavior, and Immunity*, 89, 594-600. DOI 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
5. Soy, M., Keser, G., Atagündüz, P., Tabak, F., Atagündüz, I., & Kayhan, S. (2020). Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clinical Rheumatology*, 39(7), 2085-2094. DOI 10.1007/s10067-020-05190-5.
6. Dal-Ré, R. (2021). US FDA erratic approach to placebo-controlled trials after issuing an emergency use authorization for a COVID-19 vaccine. *Vaccine*, 39(8), 1180-1182. DOI 10.1016/j.vaccine.2021.01.050.
7. Tabassum, A., Iqbal, M.S., Sultan, S., Alhuthali, R.A., Alshubaili, D.I., Sayyam, R.S., ... Arbaeen, A.F. (2022). Dysregulated Bradykinin: Mystery in the Pathogenesis of COVID-19. *Mediators of Inflammation*, 2022, 1-8. DOI 10.1155/2022/7423537.
8. Graña, C., Ghosn, L., Evrenoglou, T., Jarde, A., Minozzi, S., Bergman, H., ... Boutron, I. (2022). Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(12). DOI 10.1002/14651858.cd015477.
9. Explorons le code source du vaccin BioNTech / Pfizer contre le SARS-CoV-2. Retrieved from: <https://renaudguerin.net/posts/explorons-le-code-source-du-vaccin-biontech-pfizer-sars-cov-2/>.
10. Perico, L., Benigni, A., Casiraghi, F., Ng, L.F.P., Renia, L., & Remuzzi, G. (2020). Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature Reviews Nephrology*, 17(1), 46-64. DOI 10.1038/s41581-020-00357-4.
11. Iwasaki, A., & Omer, S.B. (2020). Why and How Vaccines Work. *Cell*, 183(2), 290-295. DOI 10.1016/j.cell.2020.09.040.
12. Katella, K. (2021). Comparing the COVID-19 Vaccines: How Are They Different? *Dental News*, 28(1), 8-17. DOI 10.12816/0059056.
13. Cantuti-Castelvetri, L., Ojha, R., Pedro, L.D., Djannatian, M., Franz, J., Kuivanen, S., ... Simons, M. (2020). Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*, 370(6518), 856-860. DOI 10.1126/science.abd2985.
14. Saciuk, Y., Kertes, J., Mandel, M., Hemo, B., Shamir Stein, N., & Ekka Zohar, A. (2022). Pfizer-BioNTech vaccine effectiveness against Sars-Cov-2 infection: Findings from a large observational study in Israel. *Preventive Medicine*, 155, 106947. DOI 10.1016/j.ypmed.2021.106947.
15. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., ... Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280.e8. DOI 10.1016/j.cell.2020.02.052.
16. Semeraro, N., & Colucci, M. (2021). The prothrombotic state associated with sars-cov-2 infection: pathophysiological aspects. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 13(1). DOI 10.4084/mjihid.2021.045.
17. Okba, N.M.A., Müller, M.A., Li, W., Wang, C., GeurtsvanKessel, C.H., Corman, V.M., ... Haagmans, B.L. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7), 1478-1488. DOI 10.3201/eid2607.200841.
18. Qi, F., Qian, S., Zhang, S., & Zhang, Z. (2020). Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 526(1), 135-140. DOI 10.1016/j.bbrc.2020.03.044.
19. Xu, A., Hong, B., Lou, F., Wang, S., Li, W., Shafqat, A., ... Fan, H. (2022). Sub-lineages of the SARS-CoV-2 Omicron variants: Characteristics and prevention. *MedComm*, 3(3). DOI 10.1002/mco2.172.
20. Katawa, G., Tchopba, C.N., Tchadié, P.E., Simfele, C.H., Kamassa, E.H., Amessoudji, M.O., ... Karou, S.D. (2021). Systematic Review on COVID-19 Vaccines: Comparative Study of AstraZeneca, Pfizer-BioNTech, Sputnik V, Johnson & Johnson, Moderna and Corona Vac. *International Journal of Innovative Research in Medical Science*, 6(11), 784-794. DOI 10.23958/ijirms/vol06-i11/1250.
21. Verdecchia, P., Cavallini, C., Spanevello, A., & Angeli, F. (2020). The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Internal Medicine*, 76, 14-20. DOI 10.1016/j.ejim.2020.04.037.
22. Veluswamy, P., Wacker, M., Stavridis, D., Reichel, T., Schmidt, H., Scherner, M., ... Michels, G. (2021). The SARS-CoV-2/Receptor Axis in Heart and Blood Vessels: A Crisp Update on COVID-19 Disease with Cardiovascular Complications. *Viruses*, 13(7), 1346. DOI 10.3390/v13071346.
23. Wilson, B., & Geetha, K.M. (2022). Lipid nanoparticles in the development of mRNA vaccines for COVID-19. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 74, 103553. DOI 10.1016/j.jddst.2022.103553.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE COURSE OF THE DISEASE OF COVID-19 IN PATIENTS NOT VACCINATED AND VACCINATED WITH PFIZER-BIONTECH OR MODERNA

O. O. Kulyanda, O. S. Bilovus, R. I. Zaremba, O. V. Denefil

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Purpose: to evaluate the effect of vaccination with mRNA vaccines on the severity of the course for the disease of COVID-19, the level of hospitalization and distribution of virus.

Materials and Methods. The results of questionnaires and surveys of people were used in the study. The methods of comparative, systemic analyses were used.

Results. Our study included 1038 participants, of which 576 were vaccinated and 462 were unvaccinated. Among the vaccinated people, 21 had pneumonia, 18 had hypercoagulation, 34 had multiple organ failure, and 26 had post-COVID-19 syndrome.

Among unvaccinated people, 163 had pneumonia, 118 had hypercoagulation, 147 had multiple organ failure, and 197 had post-COVID-19 syndrome.

Conclusions. The effectiveness of the Pfizer-BioNTech vaccine had a major impact on the course of the pandemic. Vaccines stimulate the immune system and provoke the creation of highly specialized antibodies and the recruitment of T-killers, which counteract the massive replication of the virus, and therefore facilitate the clinical course of the disease and the presence of symptoms. In addition, it helped reduce transmission rates, providing protection against asymptomatic infections. This allowed countries to begin rebuilding their economies and protect people from serious complications of the disease.

KEY WORDS: **vaccine; Pfizer-BioNTech; Moderna; health; COVID-19; complications.**

Рукопис надійшов до редакції 11.05.2023.

Відомості про авторів:

Кулянда Олена Олегівна – кандидатка медичних наук, доцентка кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(097) 477-02-82.

Біловус Ольга Сергіївна – студентка 3 курсу Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(050) 237-28-91.

Заремба Роксолана Ігорівна – студентка 3 курсу Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(098) 216-88-78.

Денефіль Ольга Володимирівна – докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(098) 216-88-78.