

# Предварительные рекомендации по применению вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] против COVID-19 (вакцина AstraZeneca COVID-19 AZD1222, Vaxzevria™, SII COVISHIELD™)

Временное руководство

Первый выпуск: 10 февраля 2021 г.

Обновлено: 21 апреля 2021 г.

Последнее обновление 30 июля 2021 г.



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

## Справочная информация

Данное временное руководство разработано на основе рекомендаций Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации (СКГЭ), на внеочередном заседании 8 февраля 2021 г. (1) и обновлено 21 апреля 2021 г., а также 30 июля 2021 г. Резюме обновлений представлено в таблице в конце настоящего документа.

Заявления о заинтересованности сторон были получены от всех внешних участников и проанализированы на предмет любых конфликтов интересов. Краткую информацию обо всех заявленных интересах можно найти на вебсайте заседаний СКГЭ ([SAGE meeting website](#)) и вебсайте Рабочей группы СКГЭ ([SAGE Working Group website](#)).

Настоящие предварительные рекомендации<sup>1</sup> применяются к общей группе ChAdOx1-S [рекомбинантных] вакцин против COVID-19, в отношении которых для регуляторной оценки используются основные клинические данные AstraZeneca, и все эти вакцины внесены список ВОЗ для экстренного использования в чрезвычайных ситуациях. Наиболее часто используемые торговые названия: вакцина AstraZeneca против COVID-19 Vaxzevria и COVISHIELD. Таким образом, эти вакцины считаются полностью эквивалентными, даже если они производятся на различных производственных площадках или имеют различные наименования, и предварительные рекомендации в данном случае применимы ко всем вакцинам ChAdOx1-S.

Руководство основано на доказательных данных, обобщенных в *Справочном документе по вакцине AZD1222 против COVID-19, разработанной Оксфордским университетом и компанией AstraZeneca*, а также *Справочном документе по заболеванию COVID-19 и вакцинам* (2).

Приложения, включающие таблицы GRADE и доказательства к рекомендациям (ETR), также обновлены с учетом пересмотренных рекомендаций (3): <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-GRADE-ETR-2021.1>

Все справочные документы доступны на вебсайте СКГЭ, в разделе по COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

---

<sup>1</sup> Рекомендации, содержащиеся в настоящей публикации, основаны на рекомендациях независимых экспертов, которые рассмотрели имеющиеся данные, анализ соотношения риска и преимуществ, а также другие соответствующие факторы. Эта публикация может включать рекомендации по использованию лекарственных препаратов в соответствии с показаниями в виде лекарственной формы, дозировки, возрастной группы и других параметров использования, которые не включены в утвержденную маркировку. Соответствующие заинтересованные стороны должны ознакомиться с применяемыми национальными правовыми и этическими требованиями. ВОЗ не несет никакой ответственности за закупку, распределение и/или введение любого продукта в целях какого-либо использования.

## Методы

СКГЭ разработала тщательный методологический процесс по подготовке и обновлению рекомендаций на основании принципов доказательной медицины (4). Подробное описание методологических процессов, применяемых в отношении вакцин против COVID-19, можно найти в научно-доказательной базе данных СКГЭ по вакцинам против COVID-19 (5). Эта база содержит руководство по анализу данных, получаемых в ходе клинических испытаний, а также мониторинга эффективности и безопасности после внедрения вакцины.

## Цель и стратегия использования вакцины против COVID-19

Пандемия COVID-19 послужила причиной значительной заболеваемости и смертности во всем мире, а также серьезных социальных, образовательных и экономических потрясений. Существует острая глобальная потребность в разработке эффективных и безопасных вакцинах, а также в обеспечении их масштабной доступности на справедливой основе для всех стран. Основная ближайшая цель вакцинации против COVID-19, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода (LMICs), испытывающих дефицит вакцин, - обеспечить защиту от тяжелой формы инфекции COVID-19 и смертельных исходов.

Как показывает первичный анализ данных, на основании фазы 3 испытаний, среди участников испытаний, которым были введены две стандартные дозы с интервалом от 4 до 12 недель, эффективность вакцины [рекомбинантной] ChAdOx1-S против COVID-19 составила 72% (ДИ 95%: 63-79%) в отношении симптоматической инфекции SARS-CoV-2 (данные по состоянию на 14 января 2021 г.), независимо от интервала между дозами (6). Эффективность вакцины, как правило, тем выше, чем больше интервал между дозами. Это, наряду с обнаружением более высоких уровней антител при увеличении интервала между дозами, подтверждает вывод о том, что более длительные интервалы между вводимыми дозами в пределах 4-12 недель связаны с повышением эффективности вакцины против COVID-19. Ни один реципиент вакцины не был госпитализирован спустя 22 дня после введения 1-ой дозы по сравнению с 14 невакцинированными лицами, которые были госпитализированы с COVID-19 в тот же период времени. На момент анализа среднее время наблюдения после введения второй дозы составляло 80 дней. Более подробную информацию об эффективности и безопасности этой вакцины можно найти в *Справочном документе по вакцине AZD1222 против COVID-19, разработанной Оксфордским университетом и компанией AstraZeneca* (2) от 1 марта 2021 г. В глобальном клиническом испытании фазы 3 (США, Чили, Перу) приняли участие 32 449 участников, из них 24% составляли испытуемые в возрасте 65 лет и старше (7). Первичный анализ включал случаи, зарегистрированные спустя 15 дней после введения второй дозы, с интервалом между дозами 29 дней. Определение случая симптоматической инфекции SARS-CoV-2 несколько отличалось от такового, использованного в испытаниях, проведенных Оксфордским университетом. Эффективность вакцины против симптоматической инфекции SARS-CoV-2 составила 76% (ДИ 95%: 68-82%). В группе реципиентов вакцины не было отмечено ни одного случая тяжелого или критического заболевания; в группе плацебо было зарегистрировано восемь случаев. Согласно пресс-релизу (7), эффективность вакцины среди испытуемых в возрасте 65 лет и старше составляла 85% (ДИ 95%: 58-94%). По мере развития пандемии появлялись варианты вируса, вызывающие озабоченность (8). По оценкам, при варианте Дельта (B.1.617.2) эффективность вакцины ChAdOx1 [рекомбинантной] в отношении госпитализации составила 71% (ДИ 95%: 51-83%) после введения дозы 1 и 92% (ДИ 95%: 75-97%) – после введения второй дозы. При варианте Альфа эффективность ChAdOx1 [рекомбинантной] в отношении госпитализации составила 76% (ДИ 95%: 61–85%) после введения дозы 1 и 86% (ДИ 95%: 53–96%) – после введения двух з (9).

Поскольку объемы поставок вакцин в ближайшее время не будут достаточными для иммунизации всего нуждающегося в вакцинации населения, странам рекомендуется использовать Дорожную карту ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (10) и Систему ценностей ВОЗ (5) в качестве руководства для определения приоритетности целевых групп. В ситуации сильно ограниченного запаса вакцины (этап I Дорожной карты ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин) при условии передачи инфекции в сообществе, Дорожная карта рекомендует отдавать приоритет медицинским работникам из группы высокого риска и пожилым людям с сопутствующими заболеваниями и без них. По мере появления большего количества вакцин необходимо проводить вакцинацию дополнительных приоритетных групп, как это предусмотрено в Дорожной карте ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (10), с учетом национальных эпидемиологических данных, характеристик вакцины, указанных в информации о продукте, утвержденной регулирующими органами, и других соответствующих факторов.

## Предполагаемое использование

Лица от 18 лет и старше

### Введение вакцины

Рекомендуемый график составляет две дозы (0,5 мл), вводимые внутримышечно в дельтовидную мышцу. В соответствии с инструкцией производителя вакцину можно вводить с интервалом 4–12 недель (6). В свете наблюдаемого повышения эффективности и иммуногенности вакцины при более длительном интервале между дозами, ВОЗ рекомендует интервал введения 8-12 недель. Если вторая доза непреднамеренно введена менее чем через 4 недели после первой, нет необходимости повторять дозу. Если введение второй дозы непреднамеренно откладывается более чем на 12 недель, ее следует ввести при первой же возможности. Рекомендуется введение двух доз всем реципиентам вакцины.

### Соображения по поводу отсрочки введения второй дозы в условиях ограниченного запаса вакцины

ВОЗ признает, что ряд стран сталкивается с проблемами поставок вакцин в сочетании с высоким бременем заболевания. В связи с этим некоторые страны рассматривают возможность отсрочки введения второй дозы в целях обеспечения более высокого начального охвата одной дозой. Данные фазы 3 клинических испытаний показали, что эффективность вакцины, начиная через 22-го дня после введения первой дозы, составляет около 76% (ДИ 95%: 59–86%) в отношении симптоматической инфекции COVID-19, в период 22-90 дней до введения второй дозы. Некоторое снижение уровня связывающих антител наблюдается, начиная с 362-го дня, однако оно вряд ли может считаться клинически значимым (12). После введения второй дозы эффективность вакцины и титры антител были выше у лиц с более длительными интервалами между дозами, при сравнении интервалов 8–12 недель и <6 недель. Среди лиц, имеющих более длительные интервалы между дозами ( $\geq 12$  недель), эффективность вакцины, спустя 14 дней после введения второй дозы составляла 81% (ДИ 95%: 60–91%) по сравнению с 55% (ДИ 95%: 33-70%) для лиц с интервалом введения <6 недель (13). Эти наблюдения соответствуют данным о том, что гуморальный и клеточный иммунный ответы стимулируются более эффективно с увеличением интервала между дозами вакцины. Относительно уровня клинической защиты, спустя 12 недель после однократного введения вакцины, данных недостаточно. В настоящее время исследования эффективности национальных программ вакцинации ограничиваются интервалом между дозами до 16 недель. Уровень связывающих антител, специфичных к спайковому белку COVID-19, индуцированных введением одной дозы вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной], медленно снижается в течение 6 месяцев.

Поскольку вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантные] вызывают как Т-клеточный, так и В-клеточный ответ, существует вероятность наличия определенной степени защиты от клинического заболевания по прошествии 12 недель после введения одной дозы вакцины, в частности в отношении госпитализации, тяжелого течения заболевания и смертельного исхода. Однако подтверждающие это утверждение данные на сегодняшний день отсутствуют. После введения одной дозы вакцины уровень сероконверсии и титры антител лишь немного ниже среди пожилых людей (56-69 лет и старше 70 лет) по сравнению с более молодой возрастной группой (18-55 лет) (14).

Данные о сохранении эффективности вакцины после введения дозы 1 в контексте предкового вируса и вызывающего озабоченность варианта Альфа (B.1.1.7) в настоящее время доступны на основании исследований, проведенных после ее внедрения в странах, использовавших интервал между дозами 12-16 недель (15,16). Данные о влиянии других вызывающих озабоченность вариантов вируса, помимо Альфа (B.1.1.7), на эффективность первой и второй доз вакцины только начинают появляться. Эффективность вакцины после введения однократной дозы вакцины в отношении симптоматического заболевания COVID-19, связанного с вариантом Дельта (B.1.617.2), была ниже, чем в отношении варианта Альфа (B.1.1.7), в то время как при введении двух доз ее эффективность была одинаковой для обоих вариантов вируса (17). Эти данные подчеркивают важность введения второй дозы вакцины в контексте циркулирующих вызывающих озабоченность вариантов вируса, которые могут снизить эффективность введения разовой дозы.

При рассмотрении вопроса о переносе введения второй дозы вакцины на срок свыше 8-12 недель после первой дозы странам следует учитывать следующие факторы. В начальный период ограниченных поставок вакцины приоритетное распределение первых доз вакцины среди как можно большего числа лиц, находящихся в особо уязвимом положении, позволит избежать больше смертей, чем иммунизация меньшего числа таких лиц с помощью

двух доз, при условии, что эффективность введения однократной дозы в отношении смертности от COVID-19, составляет, как минимум, половину от результата после введения двух доз, и не снижается ниже этого уровня до получения второй дозы. Оптимальный интервал до момента введения вторых доз зависит не только от эффективности вакцины и темпов ее снижения, но и от скорого охвата населения иммунизацией, прогнозов поставок, ранее существовавшего естественного иммунитета, и планов по приоритетному распределению вакцин для конкретных стран (18–21). Более того, для условий, в которых наблюдается значительное распространение вызывающих озабоченность вариантов вируса, в отношении которых, как было показано, эффективность снижена в связи с однократной дозой вакцины, необходимо учитывать важность обеспечения наиболее уязвимых групп двумя дозами.

В заключение, для стран, которые еще не достигли высоких показателей охвата вакцинацией высокоприоритетных групп населения и которые имеют высокий уровень заболеваемости COVID-19 в сочетании с ограничениями в поставках вакцин, возможно рассмотреть вариант использования более длительных интервалов между дозами, то есть до 16 недель (16). ВОЗ рекомендует сосредоточить внимание на достижении высокого охвата первой дозой вакцины за счет увеличения интервала между дозами, в то же время продолжая увеличивать охват второй дозой уязвимых групп населения в контексте различных вызывающих озабоченность вариантов вируса, в частности варианта Дельта.

### **Бустерные дозы**

В настоящее время отсутствуют данные, свидетельствующие о необходимости введения бустерных доз вакцины после получения двух доз вакцины. Необходимость введения бустерных доз той же вакцины, других вакцин или вакцин, адаптированных к вариантам вируса, а также сроки введения будут оцениваться по мере накопления дополнительных данных.

### **Взаимозаменяемость с другими вакцинами против COVID-19**

Все продукты ChAdOx1-S [рекомбинантные], охватываемые настоящими рекомендациями (AstraZeneca COVID-19 AZD1222-Vaxzevria, SII COVISHIELD™), считаются эквивалентными и взаимозаменяемыми в отношении обеих доз.

В отношении применения [рекомбинантных] продуктов ChAdOx1-S совместно с другими вакцинами против COVID-19, в настоящее время рекомендуется использовать одни и те же вакцинные продукты COVID-19 для введения двух доз по существующей двухдозной схеме. Если для введения двух доз были непреднамеренно использованы разные вакцины против COVID-19, введение дополнительных доз любой из этих вакцин в настоящее время не рекомендуется.

Согласно имеющимся на сегодняшний день исследованиям, при иммунном ответе на введение первой дозы с применением продуктов ChAdOx1-S [рекомбинантных], а затем второй дозы в виде мРНК-вакцины (т.е. BNT162b2 или mRNA-1273) индуцируются более высокие титры нейтрализующих антител и интенсивный Т-клеточный ответ по сравнению с использованием двух доз продуктов ChAdOx1-S [рекомбинантных]; аналогичные уровни иммунного ответа наблюдаются при введении двух доз мРНК-вакцин, при этом они выше, чем при использовании мРНК-вакцины в виде первой дозы и ChAdOx1-S [рекомбинантной] – в виде второй (22-25). Результаты наблюдений по применению вакцин ChAdOx1-S [рекомбинантных] с последующим введением мРНК-1273 также показали повышенную, но приемлемую реактогенность (25). Хотя эти исследования показывают обнадеживающие результаты, они требуют осторожной интерпретации с учетом ограниченного размера выборки и отсутствия последующих наблюдений, особенно в отношении данных о безопасности. В настоящее время отсутствуют исследования эффективности вакцин в отношении использования гетерологичных схем. Ожидается поступление дополнительных данных, и будут опубликованы дальнейшие рекомендации. В настоящее время страны могут рассмотреть возможность использования вакцин ChAdOx1-S [рекомбинантных] с последующим применением вакцины на основе мРНК (т.е. BNT162b2, мРНК-1273), в частности, в условиях прерывания поставок; гетерологичный график означает использование соответствующих вакцин не по назначению. В настоящее время отсутствуют данные о гетерологичном праймировании другими вакцинами.

Рекомендации будут обновляться по мере поступления дополнительной информации о взаимозаменяемости между вакцинами и платформами.

### **Совместное введение с другими вакцинами**

Между введением вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] и любой другой вакцины против иных заболеваний должен быть предусмотрен минимальный интервал в 14 дней. Данная рекомендация может быть изменена по мере появления данных о совместном введении с другими вакцинами.

### **Противопоказания**

Присутствие в анамнезе анафилаксии на любой компонент вакцины является противопоказанием к вакцинации. Запрещается вводить вторую дозу той же самой вакцины если после введения первой дозы у реципиента возникла анафилактическая реакция. Лица, у которых наблюдался синдром тромбоза с тромбоцитопенией (СТТ) после введения первой дозы этой вакцины, не должны получать вторую дозу той же вакцины.

### **Меры предосторожности**

Присутствие в анамнезе анафилаксии на любую другую вакцину или инъекционную терапию (т.е. внутримышечное, внутривенное или подкожное введение вакцины или терапевтического препарата) не является противопоказанием к вакцинации. В таких случаях оценка риска должна проводиться медицинским работником. Неизвестно, имеется ли риск возникновения анафилаксии, однако, следует проконсультироваться относительно потенциального риска ее возникновения, при этом необходимо сопоставить риск и пользу вакцинации. Такие лица должны наблюдаться в течение 30 мин после вакцинации в медицинских учреждениях, где должно быть доступно немедленное соответствующее лечение анафилаксии.

Как правило, люди с немедленной не анафилактической аллергической реакцией на введение первой дозы (т. е. в виде крапивницы, ангионевротического отека без респираторных признаков или симптомов, возникающих в течение 4 ч после введения) не должны получать дополнительные дозы вакцины, если это не рекомендовано после рассмотрения ситуации медицинским работником с проведением специализированной экспертизы. Для лиц с высоким риском развития тяжелой формы COVID-19 вакцина ChAdOx1-S [рекомбинантная], если это единственная доступная вакцина, должна вводиться с учетом индивидуальной оценки риска и пользы, под тщательным медицинским наблюдением. Если предлагается введение второй дозы вакцины, пациент должен находиться под пристальным наблюдением в медицинском учреждении в течение 30 мин после вакцинации, где должно быть доступно немедленное лечение тяжелых аллергических реакций.

В ходе клинических испытаний не было зарегистрировано серьезных аллергических реакций или анафилаксии, вызванных вакциной ChAdOx1-S [рекомбинантной], однако, редкие случаи были зарегистрированы при ее использовании национальными программами иммунизации. Как и в случае с другими вакцинами, вакцина ChAdOx1-S [рекомбинантная] должна вводиться под медицинским наблюдением с обеспечением доступа к соответствующему лечению в случае возникновения аллергических реакций. Как и для любой другой вакцины, период наблюдения должен составлять, по крайней мере, 15 мин после вакцинации.

После иммунизации вакциной ChAdOx1-S [рекомбинантной] были зарегистрированы сообщения об очень редком синдроме свертывания крови на фоне низкого уровня тромбоцитов, получившем название синдрома тромбоза с тромбоцитопенией (СТТ) (26) и наблюдавшимся в период 3-30 дней после введения этой вакцины (30). Причинно-следственная связь между вакцинацией и СТТ считается возможной, однако, биологический механизм этого синдрома все еще изучается. Большинство этих случаев было зарегистрировано в Соединенном Королевстве и Европейском союзе (ЕС). В отношении сообщений о случаях СТТ наблюдаются значительные географические различия, при этом в неевропейских странах зарегистрировано достаточно мало случаев, несмотря на широкое использование вакцины. Данные из Соединенного Королевства (по состоянию на 14 июня 2021 г. (28)) и ЕС свидетельствуют о том, что риск СТТ составляет примерно 1 случай на 100 000 взрослых реципиентов вакцины. Согласно данным, имеющимся по Европе и другим странам, например, Австралии, среди молодых взрослых риск может быть выше по сравнению с пожилыми людьми, однако, на текущий момент не выявлено никаких дополнительных факторов риска (27). Оценка риска в других странах требует дальнейшего сбора и анализа данных.

В странах с продолжающейся передачей SARS-CoV-2, польза от вакцинации в плане защиты от COVID-19 намного перевешивает возможные риски. Однако оценки пользы и риска могут отличаться в зависимости от страны, и государствам необходимо учитывать текущую эпидемиологическую ситуацию, риски на



индивидуальном и популяционном уровне, доступность других вакцин, а также альтернативные возможности снижения риска. Соотношение риска и пользы наиболее высоко в старших возрастных группах, поскольку с возрастом увеличивается риск серьезных осложнений, включая тромбозэмболические заболевания, связанных с COVID-19.

В настоящее время неизвестно, существует ли риск СТТ после введения второй дозы. По мере получения данных дополнительных исследований, позволяющих лучше понять патофизиологию СТТ и его связь с вакциной, при необходимости рекомендации относительно вакцинации будут обновлены.

Для лиц с острой фебрильной лихорадкой (температура тела выше 38,5°C), вакцинацию должна быть отложена до нормализации состояния.

Имеются очень редкие сообщения о синдроме Гийена-Барре (СГБ) после иммунизации вакциной ChAdOx1-S (29) [рекомбинантной] (29). Однако причинно-следственная связь с вакциной не подтверждена и не исключена, поэтому необходимы более тщательные исследования для полной оценки значимости этих событий. Исходя из имеющихся данных, потенциальные преимущества вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] продолжают перевешивать любой потенциальный риск возникновения СГБ, особенно с учетом роста циркуляции более трансмиссивного варианта Дельта (B.1.617.2). Медицинские работники должны быть бдительны в отношении возможных признаков и симптомов СГБ, с тем чтобы обеспечить своевременную и точную диагностику (или исключить другие причины) и лечение потенциальных случаев.

#### Вакцинация определенных групп населения

### Группы населения, для которых имеются подтверждающие данные по результатам исследования иммуногенности вакцины и клинических испытаний

#### Лица в возрасте 65 лет и старше

Риск тяжелой формы заболевания COVID-19 и смерти резко повышается с возрастом. По результатам клинических испытаний фазы 3 эффективность вакцины для лиц в возрасте 65 лет и старше составила 85% (ДИ 95%: 58–94%) в отношении симптоматической инфекции COVID-19 (7). Результаты испытаний также показывают, что вакцина безопасна для этой возрастной группы. Кроме того, проведенные в Соединенном Королевстве исследования после внедрения вакцины, показали высокий уровень защиты от госпитализаций, тяжелой формы COVID-19 и смертности среди пожилых людей, в том числе и среди лиц старше 80 лет (30, 31). ВОЗ рекомендует использовать вакцину для лиц в возрасте 65 лет и старше.

#### Лица с сопутствующими заболеваниями

Установлено, что некоторые сопутствующие заболевания повышают риск тяжелого течения инфекции COVID-19 и смертельного исхода. Клинические испытания показали, что вакцина имеет схожие профили безопасности и эффективности у лиц с различными основными медицинскими состояниями, включая те, с которыми связан повышенный риск тяжелого течения инфекции COVID-19. Сопутствующие заболевания, изучаемые в клинических исследованиях, включали ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, респираторные заболевания и диабет. Рекомендуется проводить вакцинацию лиц с сопутствующими заболеваниями, в отношении которых установлен повышенный риск тяжелого течения инфекции COVID-19. Данные по эффективности вакцины после введения двух доз также указывают на аналогичный профиль безопасности и эффективности для лиц с сопутствующими заболеваниями (32).

### Группы населения, для которых ограничены или отсутствуют данные клинических испытаний

#### Дети и подростки в возрасте до 18 лет

В настоящее время данные об эффективности или безопасности вакцинации детей или подростков в возрасте до 18 лет отсутствуют. До тех пор, пока такие данные не будут получены, плановая иммунизация лиц младше 18 лет с использованием этой вакцины не рекомендуется.

## **Беременные женщины**

Беременные женщины подвергаются более высокому риску тяжелого течения инфекции COVID-19 по сравнению с небеременными женщинами детородного возраста. Инфекция COVID-19 во время беременности связана с повышенным риском преждевременных родов и необходимостью оказания неонатального интенсивного ухода новорожденным. Беременные женщины в возрасте 35 лет и старше или имеющие высокий индекс массы тела, или сопутствующие заболевания, такие как диабет или гипертония, подвергаются особому риску серьезных осложнений, связанных с COVID-19.

Предварительные исследования на животных в области репродуктивной токсикологии (DART) не выявили негативного воздействия вакцины на течение беременности. Вакцина ChAdOx1-S [рекомбинантная] характеризуется дефектной репликацией. Поскольку имеющихся данных по вакцинации беременных женщин не достаточно для оценки эффективности вакцины или связанных с вакцинацией рисков во время беременности, в ближайшие месяцы планируется провести исследования среди беременных женщин, включая дополнительные изучение протекания беременности и регистрацию беременностей. На основании опыта использования других вакцин во время беременности, ожидается, что эффективность вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] среди беременных будет сопоставима с ее эффективностью среди небеременных женщин в аналогичных возрастных группах. Следует отметить, что по сравнению с небеременными женщинами у беременных имеется более высокий риск возникновения тромбоза, тромбоцитопении и кровотечений; однако в настоящее время неизвестно, связана ли беременность с более высоким риском развития СТТ. По мере поступления данных рекомендации в отношении вакцинации будут соответствующим образом пересмотрены.

В настоящее время, ВОЗ рекомендует использовать вакцину ChAdOx1-S [рекомбинантную] для беременных только в том случае, если польза от вакцинации превышает потенциальные риски. В целях помощи беременным женщинам в проведении оценки риска, им должна быть предоставлена информация о рисках COVID-19 во время беременности (включая, например, повышенный риск заражения во время беременности или наличие сопутствующих заболеваний, которые увеличивают риск тяжелого течения болезни), вероятных преимуществах вакцинации в текущем эпидемиологическом контексте, а также об имеющихся ограниченных данных в отношении безопасности использования вакцины среди беременных женщин. ВОЗ не рекомендует проводить тестирование на беременность перед вакцинацией. ВОЗ не рекомендует откладывать планирование или прерывать беременность по причине вакцинации.

## **Кормящие матери**

Грудное вскармливание имеет значительную пользу для здоровья кормящих матерей и их детей. Ожидается, что эффективность вакцины для кормящих женщин будет такой же, как и для других взрослых. Однако данные о влиянии вакцинации на детей, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют. Поскольку вакцина ChAdOx1-S [рекомбинантная] не является живой вирусной вакциной, с биологической и клинической точек зрения маловероятно, что она будет представлять опасность для грудного ребенка. Исходя из этих соображений, ВОЗ рекомендует применение вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] для кормящих матерей на той же основе, что и для остальных взрослых. ВОЗ не рекомендует прекращать грудное вскармливание по причине вакцинации.

## **Лица, инфицированные ВИЧ**

Инфицированные ВИЧ лица могут иметь более высокий риск развития тяжелой формы COVID-19. Данные исследований среди ВИЧ-инфицированных с хорошо контролируемым ВИЧ и отрицательных по ВИЧ лиц, показывают сопоставимые результаты в отношении безопасности и иммуногенности при применении двух доз вакцины ChAdOx1 [рекомбинантной] (33, 34). Имеющиеся на сегодняшний день данные о применении вакцины недостаточны для оценки ее эффективности или безопасности для инфицированных ВИЧ лиц. Возможно снижение иммунного ответа на вакцину, что в свою очередь может снизить ее клиническую эффективность. В текущий период, учитывая, что вакцина не реплицируется, лица с ВИЧ, входящие в группу, рекомендуемую для иммунизации, могут быть вакцинированы. В целях индивидуальной оценки риска и пользы таким лицам должна предоставляться соответствующая информация и, по возможности, консультирование. Тестирование на ВИЧ-инфекцию перед введением вакцины проводить необязательно.

**Лица с ослабленным иммунитетом**

Лица с ослабленным иммунитетом подвергаются более высокому риску тяжелого течения инфекции COVID-19. Имеющиеся на сегодняшний день данные недостаточны для оценки эффективности вакцины или связанных с ней рисков для лиц с тяжелыми иммунодефицитами, в том числе получающих иммуносупрессивную терапию. Возможно снижение иммунного ответа на вакцину, что в свою очередь может снизить ее клиническую эффективность. В текущий период, учитывая, что вакцина не реплицируется, лица с ослабленным иммунитетом, входящие в группу, рекомендуемую для иммунизации, могут быть вакцинированы. В целях индивидуальной оценки риска и пользы должна предоставляться соответствующая информация и, по возможности, консультирование по профилям безопасности и эффективности вакцин для лиц с ослабленным иммунитетом.

**Лица с аутоиммунными заболеваниями**

В настоящее время отсутствуют данные о безопасности и эффективности вакцины для лиц с аутоиммунными заболеваниями. Лица с аутоиммунными заболеваниями, входящие в группу, рекомендованную для вакцинации, могут быть вакцинированы.

**Лица, ранее перенесшие инфекцию SARS-CoV-2**

Вакцинация должна быть предложена независимо от перенесенной симптоматической или бессимптомной инфекции SARS-CoV-2. Не рекомендуется проведение вирусологического или серологического тестирования на наличие предшествующей инфекции в целях принятия решения о вакцинации. Данные объединенных исследований показали, что вакцина безопасна для лиц с признаками перенесенной ранее инфекции SARS-CoV-2. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что симптоматическое повторное заражение тем же вариантом вируса в течение 6 мес. после первоначальной инфекции встречается редко. С учетом текущего периода ограниченных поставок вакцины, лица с подтвержденной методом ПЦР инфекцией SARS-CoV-2 в течение предшествующих 6 мес могут отложить вакцинацию практически до конца этого периода.

Стоит, однако, отметить, что по некоторым данным, симптоматическая повторная инфекция может иметь место в условиях циркуляции вызывающих озабоченность вариантов вируса, в отношении которых иммунная защита, обеспечиваемая предшествующей инфекцией, или эффективность вакцины значительно снижены (например, Бета В.1.351). В такой ситуации может быть рекомендовано проведение вакцинации на более ранних сроках после естественного заражения, например, в течение 90 дней после инфекции. По мере появления большего количества данных о продолжительности иммунной защиты после естественного заражения и в отношении различных вариантов вируса величина этого периода может быть пересмотрена.

**Лица с острой формой COVID-19**

Для лиц с острой инфекцией COVID-19, подтвержденной методом ПЦР, в том числе зарегистрированной в период между введением первой и второй дозы, вакцинация должна быть отложена до тех пор, пока они не выздоровеют, и пока не будут выполнены критерии для прекращения изоляции. На данный момент неизвестно, каким должен быть оптимальный интервал времени для проведения вакцинации после естественной инфекции.

**Лица, которые ранее получали терапию с использованием антител для лечения инфекции COVID-19**

В настоящее время отсутствуют данные о безопасности или эффективности вакцинации для лиц, получавших моноклональные антитела или конвалесцентную сыворотку в рамках лечения инфекции COVID-19. Таким образом, в качестве меры предосторожности, вакцинацию следует отложить, по меньшей мере, на 90 дней, с тем, чтобы избежать интерферирующего эффекта терапии с использованием антител и иммунного ответа, индуцируемого вакциной.

**Особые условия**

Лица, находящиеся в таких условиях, как лагеря для беженцев и лагеря задержания, тюрьмы, трущобы и другие места с высокой плотностью населения, где физическое дистанцирование невозможно, должны получать приоритет в отношении вакцинации, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (10), с учетом национальных эпидемиологических данных, запасов вакцины и других соответствующих факторов.



Как отмечается в Дорожной карте ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин, национальные программы должны уделять особое внимание группам, непропорционально затронутым инфекцией COVID-19 или группам, которые сталкиваются с неравенством в области здравоохранения вследствие социального или структурного неравенства. Такие группы должны быть определены, препятствия для вакцинации должны быть устранены, а программы должны быть разработаны таким образом, чтобы обеспечить равный доступ людей к вакцинам.

#### Другие соображения

#### Варианты SARS-CoV-2

Вирусы SARS-CoV-2 продолжают эволюционировать. Некоторые новые варианты вирусов могут быть связаны с более высокой трансмиссивностью, тяжестью течения заболевания, риском повторного инфицирования или изменением антигенных свойств, приводящим к снижению эффективности вакцины, мер по контролю, или качества диагностики или терапии.

Предварительный анализ исследований, проведенных в Соединенном Королевстве, показал снижение эффективности вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] по отношению к варианту Альфа (B.1.1.7), которое было связано лишь с некоторым снижением уровня нейтрализующих антител (6, 30). Исследования после иммунизации вакциной ChAdOx1-S [рекомбинантной] в отношении Бета (B.1.351), Гамма (P.1) и Дельта (B.1.617.2) показывают, что нейтрализующая активность антител была в разной степени ниже, чем против предкового штамма (35-37). В испытании, проведенном в Южной Африке, иммунизация вакциной ChAdOx1nCoV-19 по двудозной схеме не защищала от легкого и умеренного течения инфекции COVID-19, вызванной вариантом Бета (B.1.351) (38). Оценку эффективности вакцины в отношении развития тяжелой формы COVID-19 провести не удалось из-за ограничений выборки: группы испытуемых молодого возраста (средний возраст – 30 лет) и низкой представленности лиц с сопутствующими заболеваниями. По последним оценкам, эффективность вакцины ChAdOx1 [рекомбинантной] в отношении госпитализации при инфекции вариантом Дельта (B.1.617.2) составила 71% (ДИ 95%: 51-83%) после введения первой дозы и 92% (ДИ 95%: 75-97%) – после двух доз. Эффективность вакцины ChAdOx1 [рекомбинантной] в отношении госпитализации при инфекции вариантом Альфа составила 76% (ДИ 95%: 61-85%) после введения первой дозы и 86% (ДИ 95%: 53-96%) – после двух доз (9). В настоящее время нет данных о варианте Лямбда или других новых вариантах, представляющих интерес.

В связи с этим, ВОЗ в настоящее время рекомендует применять вакцину ChAdOx1-S [рекомбинантную] в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (10) даже в том случае, если в стране имеются разные варианты вируса. Страны должны проводить оценку пользы и риска в зависимости от местной эпидемиологической ситуации, включая масштабы циркуляции вариантов вируса.

Эти предварительные выводы подчеркивают настоятельную необходимость скоординированного подхода к надзору и оценке вариантов вируса и их потенциального влияния на эффективность вакцин. ВОЗ будет продолжать следить за ситуацией; по мере поступления новых данных рекомендации будут соответствующим образом обновляться.

#### Тесты на SARS-CoV-2

Предшествующая вакцинация не влияет на результаты амплификации нуклеиновых кислот SARS-CoV-2 или тестирования на антигены для диагностики острой/текущей инфекции SARS-CoV-2. Однако важно отметить, что доступные в настоящее время тесты на антитела к SARS-CoV-2 позволяют оценивать уровни IgM и/или IgG антител к спайковому или нуклеокапсидному белкам. Вакцина содержит спайковый белок и, таким образом, положительный результат тестирования на антитела IgM или IgG, специфичные к этому белку, может указывать и на предшествующую инфекцию, и на проведенную вакцинацию. Для того, чтобы определить имевшую место инфекцию у человека, получившего вакцину, следует использовать тест по оценке антител IgM или IgG, специфичных к белку нуклеокапсида. Положительный результат тестирования на нуклеокапсидный белок указывает на предшествующую инфекцию, в то время как после вакцинации ожидается отрицательный анализ (если только не произошло естественного заражения). В настоящее время тестирование на антитела после иммунизации вакциной ChAdOx1-S [рекомбинантной] не рекомендуется для оценки наличия иммунитета к COVID-19.

### **Роль вакцин среди других профилактических мер**

Поскольку в настоящее время все еще отсутствуют какие-либо свидетельства того, что вакцина влияет на эффективность передачи вируса, необходимо продолжать проведение мер немедицинского характера, включая ношение масок, физическое дистанцирование, мытье рук, а также другие меры, в зависимости от конкретных условий, эпидемиологии COVID-19 и потенциального риска появления новых вариантов вируса. Рекомендации правительства в отношении соблюдения мер немедицинского характера должны и далее выполняться вакцинированными лицами, а также лицами, которые еще не получили вакцину. Эти рекомендации будут обновляться по мере появления информации о влиянии вакцинации на передачу вируса и непрямую защиту в сообществах.

Передача инфекции SARS-CoV-2 в образовательных учреждениях, по-видимому, отражает передачу в окружающем сообществе. Стратегии стран в отношении контроля за COVID-19 должны быть разработаны таким образом, чтобы минимизировать препятствия для участия детей в образовательном процессе и других аспектах общественной жизни (22).

### **Вовлечение сообщества, эффективные коммуникации и легитимность**

Участие сообщества и эффективные коммуникации (включая информирование о рисках) имеют большое значение для успешной реализации программ вакцинации против COVID-19. Решения по расстановке приоритетов должны приниматься в рамках прозрачных процессов, основанных на общих ценностях, имеющихся надежных научных данных, а также надлежащей представленности и вкладе затрагиваемых сторон. Кроме того, необходимо улучшить обмен информацией о механизме действия векторных вакцин, данных об их эффективности и безопасности, полученных в результате клинических испытаний и постмаркетинговых исследований, а также об ожидаемой смертности, последствиях инфекции для здоровья матери и ребенка и показателях частоты нежелательных явлений, представляющих особый интерес (AESI), в группах, которым отдается предпочтение при проведении вакцинации. Стратегии должны включать: (i) обеспечение свободного доступа к сообщениям о вакцинации против COVID-19, приемлемым с точки зрения культурного кода и доступным с языковой точки зрения; (ii) активное вовлечение сообщества, участие лидеров общественного мнения и пользующихся доверием лиц для повышения уровня осведомленности и понимания такого рода информирования; и (iii) учет в процессе принятия решений мнений различных и затрагиваемых заинтересованных сторон. Подобные усилия особенно важны для подгрупп населения, которые могут быть не осведомлены или не доверять системам здравоохранения и иммунизации.

### **Материально-техническое обеспечение вакцинации**

Вакцина выпускается в 10-дозном флаконе с пробкой (эластомерной с алюминиевым покрытием), поставляемого в упаковках, содержащих 10 флаконов. Невскрытые многодозовые флаконы следует хранить в холодильнике (2-8°C) и не замораживать. После вскрытия флакона (первичный прокол иглой) с ним следует обращаться в соответствии с политикой ВОЗ в отношении открытых мультидозных вакцин, и выбросить в конце сеанса иммунизации или в течение шести часов после вскрытия, в зависимости от того, что наступит раньше. В течение этого периода продукт можно хранить и использовать при температуре до 30°C. Открытые флаконы с вакциной также следует держать при пониженных температурах в интервале 2-8°C в течение периода использования (39, 40).

Для улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов, название и номер партии вводимого продукта должны быть четко зафиксированы в карте реципиента вакцины.

При планировании вакцинации профессиональных групп, например, медицинских работников, следует учитывать наблюдавшийся в ходе клинических испытаний профиль реактогенности вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной], поскольку в некоторых случаях может потребоваться перерыв в работе в течение 24-48 ч после вакцинации.

При рассмотрении программных последствий реализации этих рекомендаций, особое внимание следует уделять принципу справедливого распределения, включая осуществимость, приемлемость и эффективность программы в условиях ограниченных ресурсов.

## Рекомендации по устранению существующих пробелов в знаниях путем проведения дальнейших исследований

ВОЗ рекомендует провести следующие исследования и мероприятия по мониторингу после выдачи разрешения:

- Контроль безопасности и мониторинг:
  - серьезные побочные эффекты, синдром тромбоза с тромбоцитопенией (СТТ) (41), анафилаксия и другие серьезные аллергические реакции, паралич Белла и поперечный миелит;
  - случаи мультисистемного воспалительного синдрома после вакцинации;
  - случаи COVID-19 после вакцинации, которые привели к госпитализации или смерти;
  - ожидаемые показатели AESI (включая тромбоемболические состояния, тромбоз церебральных венозных синусов и СТТ), последствия для здоровья матери и ребенка, а также показатели смертности в приоритетных в отношении вакцинации группах;
  - заболеваемость в разбивке по регионам ВОЗ, возрасту и полу, а также по патофизиологии СТТ.
- Эффективность вакцины:
  - эффективность вакцины в зависимости от временного интервала между введением первой и второй дозы;
  - эффективность вакцины по отношению к текущим и новым вариантам вируса;
  - эффективность вакцины с течением времени и возможность продления срока защиты с помощью бустерных доз;
  - исследования по использованию гетерологичных вакцин для введения второй дозы и бустерных доз;
  - изучение вопроса о том, снижает ли эта вакцина передачу SARS-CoV-2 и выделение вируса;
  - оценка и отчетность по случаям инфекции после вакцинации и информация о последовательностях вирусов;
  - прямые исследования с другими вакцинами по степени и продолжительности иммунной защиты с использованием стандартизированных тестов нейтрализации, а также методов исследования Т-клеточного и мукозального иммунитета;
  - эффективность вакцины в отношении состояний после COVID-19;
  - влияние на передачу и непрямая защита невакцинированного населения.
- Подгруппы населения:
  - исследования по безопасности вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] для беременных и кормящих женщин;
  - исследования эффективности и безопасности вакцинации для детей в возрасте до 18 лет;
  - данные о безопасности вакцинации для лиц с ослабленным иммунитетом, включая инфицированных ВИЧ и лиц с аутоиммунными заболеваниями.
- Материально-техническое обеспечение вакцинации
  - исследования иммуногенности и безопасности совместного введения с другими вакцинами, включая вакцины против гриппа и пневмококков, взрослым и пожилым людям;
  - безопасность, иммуногенность и влияние отсроченного введения второй дозы вакцины, применяемого в настоящее время в некоторых странах;
  - стабильность вакцины в альтернативных условиях распределения и хранения в холодовой цепи.
- Варианты вирусов:
  - глобальный эпиднадзор за эволюцией вируса и влиянием вирусных вариантов на эффективность вакцин для поддержки обновления вакцин;
  - моделирование для определения компромиссов при использовании вакцин с пониженной эффективностью по отношению к возникающим вариантам вируса;
  - исследования по введению бустерных доз с использованием обновленных вакцин.

## Таблицы обновлений

## Обновление 30 июля 2021 г.

Раздел	Обоснование обновления
<b>Взаимозаменяемость с другими вакцинами против COVID-19</b>	Данный раздел был обновлен на основе новых предварительных данных по применению гетерологичных схем при введении вакцин (т.е. первой дозы [рекомбинантной] вакцины ChAdOx1-S, за которой следует доза вакцины на основе мРНК (например, BNT162b2 или мРНК-1273)).
<b>Соображения по поводу отсрочки введения второй дозы в условиях ограниченного запаса вакцины</b>	Данный раздел был добавлен в качестве руководства для государств-членов, сталкивающихся с нехваткой вакцин, что в свою очередь приводит к невозможности быстрого введения вторых доз.
<b>Беременные и кормящие женщины</b>	Отражение обновленной информации и сведений относительно использования вакцины против COVID-19 для беременных и кормящих женщин.
<b>Противопоказания и меры предосторожности</b>	Отражение обновленных данных, относящихся к СТТ и ГБС, связанных с применением вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной].

## Обновление 21 апреля 2021 г.

Раздел	Обоснование обновления
<b>Справочная информация, введение бустерных доз, и взаимозаменяемость</b>	После выпуска Предварительных рекомендаций от 10 февраля 2021 г. ВОЗ была определена эквивалентность вакцин на основе ChAdOx1-S. Следовательно, эти продукты считаются эквивалентными и взаимозаменяемыми.
<b>Меры предосторожности</b>	С марта 2021 г. появились сообщения о возникновении очень редкого синдрома свертывания крови на фоне низкого уровня тромбоцитов, описываемого как синдром тромбоза с тромбоцитопенией (СТТ), <sup>2</sup> после иммунизации вакциной ChAdOx1-S [рекомбинантной].
<b>Лица в возрасте 65 лет и старше</b>	Со времени выпуска предварительных рекомендаций от 10 февраля 2021 г. появились данные исследований, проводимых после внедрения вакцины, которые позволяют получить более надежные сведения об ее эффективности среди лиц в возрасте 65 лет и старше. Было добавлено следующее утверждение: «Исследования эффективности вакцины, проведенные после ее внедрения в Соединенном Королевстве, показали высокий уровень защиты в отношении госпитализации, тяжелой формы COVID-19 и смертельных исходов среди пожилых людей». Кроме того, промежуточный анализ результатов фазы 3 клинических испытаний вакцины AstraZeneca COVID-19 AZD 1222 в Соединенных Штатах показал статистически значимую высокую клиническую эффективность этой вакцины среди лиц в возрасте 65 лет и старше.
<b>Лица, ранее перенесшие инфекцию SARS-CoV-2</b>	Настоящий документ был обновлен в целях согласования с последними предварительными рекомендациями в отношении других вакцин против COVID-19, в которых СКГЭ приняла решение обновить формулировку, чтобы отразить обеспокоенность по поводу снижения уровня иммунной защиты после естественной инфекции в районах, где циркулируют вызывающие озабоченность варианты вируса.

<sup>2</sup> [https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-\(vaxzevria-and-covishield\)](https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield)).

<b>Беременные и кормящие женщины</b>	Отражение обновленной информации и сведений относительно использования вакцины против COVID-19 среди беременных и кормящих
<b>Лица, инфицированные ВИЧ</b>	С учетом последних данных: <i>ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in people living with and without HIV</i> . Madhi S, et al. 2021 Epub ahead of print: DOI: <a href="https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-322470/v1">10.21203/rs.3.rs-322470/v1</a>
<b>Особые условия</b>	Данный документ был обновлен в целях согласования с формулировками, использованными в самых последних предварительных рекомендациях в отношении других вакцин против COVID-19: в текущий период ограниченных поставок вакцины, приоритизация вакцинации лиц, совершающих международные поездки, противоречила бы принципу справедливого распределения. В настоящее время ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию путешественников против COVID-19 только в том случае, если они также входят в группу высокого риска или находятся в эпидемиологических условиях, определенных в Дорожной карте ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин против COVID-19. Добавлена рекомендация по приоритизации мореплавателей и летных экипажей.
<b>Материально-техническое обеспечение вакцинации</b>	Данный раздел был обновлен, чтобы отразить политику ВОЗ в отношении открытых флаконов.
<b>Рекомендации по устранению существующих пробелов в знаниях посредством дальнейших исследований</b>	(1) Случаи тромбозоэмболических осложнений и СТТ были добавлены в раздел по мониторингу безопасности. (2) С учетом того, что различные регуляторные органы указали, что на основании иммунобриджинга, включая данные о безопасности, подлежащие вакцинации возрастные группы могут включать подростков и детей, рекомендация была изменена на "исследования по вопросам иммуногенности и безопасности" с тем, чтобы заменить предыдущую рекомендацию относительно рандомизированных контролируемых испытаний. (3) Согласование перечня рекомендаций по исследованиям с более поздними предварительными рекомендациями в отношении других вакцин против COVID-19.

#### Источники финансирования

Члены СКГЭ и члены рабочей группы СКГЭ не получают никакого вознаграждения от организации за любую работу, связанную с СКГЭ. Секретариат СКГЭ финансируется за счет основных взносов в ВОЗ.

#### Выражение благодарности

Настоящий документ был подготовлен при консультациях с:

Внешние эксперты: действующие члены Стратегической группы экспертов по иммунизации ([СКГЭ](#)) и [Рабочая группа СКГЭ по вакцинам против COVID-19](#).

ВОЗ: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Susan Wang, Katherine O'Brien.

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет любых изменений, которые могут повлиять на это предварительное руководство. По мере изменения каких-либо факторов ВОЗ опубликует дополнительную обновленную информацию. В противном случае срок действия данного предварительного руководства истекает через два года с момента его публикации.



## Список литературы

1. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 8 February 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---8-february-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---8-february-2021), ссылка актуальна на 16 июля 2021 г.)
2. WHO. Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca. 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-azd1222-vaccine-against-covid-19-developed-by-oxford-university-and-astrazeneca>, ссылка актуальна на 29 июля 2021 г.)
3. WHO. Annexes to the interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19. 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-GRADE-ETR-2021.1>, ссылка актуальна на 29 июля 2021 г.)
4. WHO. Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations. 2017 ([https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), ссылка актуальна на 28 мая 2021 г.)
5. WHO. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework: a framework to inform the assessment of evidence and formulation of subsequent COVID-19 vaccine recommendations, 10 December 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, ссылка актуальна на 27 мая 2021 г.)
6. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397:1351-62.
7. AZD1222 US Phase III trial ([www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html](http://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html)), ссылка актуальна на 15 июля 2021 г.)
8. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. 29 July 2021 ([https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/#:~:text=Variants%20of%20Concern%20\(VOC\)&text=Increase%20in%20transmissibility%20or%20detrimental,available%20diagnostics%2C%20vaccines%2C%20therapeutics](https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/#:~:text=Variants%20of%20Concern%20(VOC)&text=Increase%20in%20transmissibility%20or%20detrimental,available%20diagnostics%2C%20vaccines%2C%20therapeutics))
9. Stowe J. AN, Gower C., Gallagher E., Utsi L., Simmons R., et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. Preprint. Public Health England. 2021.
10. WHO Prioritization Roadmap for COVID-19 vaccines. ([www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply](http://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply), ссылка актуальна на 16 июля 2021 г.)
11. COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Product Information as approved by the CHMP on 29 January 2021, pending endorsement by the European Commission. ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf), ссылка актуальна на 1 февраля 2021 г.)
12. Flaxman, A., Marchevsky, N., Jenkin, D., Aboagye, J., Aley, P., Angus, B., et al. Tolerability and Immunogenicity After a Late Second Dose or a Third Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3873839> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3873839>.
13. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397:881-91.
14. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR et al. 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*. 2021;396:1979-93. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1.
15. Public Health England COVID-19 vaccine surveillance report Week 20. ([https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/988193/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_20.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf), ссылка актуальна на 24 мая 2021 г.)
16. Québec INdSpd. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 chez les travailleurs de la santé du Québec, 8 Juin 2021. ([www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3145-efficacite-vaccin-covid-19-travailleurs-sante.pdf](http://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3145-efficacite-vaccin-covid-19-travailleurs-sante.pdf), ссылка актуальна на 16 июля 2021 г.). 2021.
17. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
18. Hill EM, Keeling MJ. Comparison between one and two dose SARS-CoV-2 vaccine prioritisation for a fixed number of vaccine doses. *medRxiv*. 2021:2021.03.15.21253542. doi: 10.1101/2021.03.15.21253542.

19. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Nourbakhsh S, Sah P, Fitzpatrick MC et al. Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose. medRxiv. 2021:2021.01.27.21250619. doi: 10.1101/2021.01.27.21250619.
20. Nam A, Ximenes R, Yeung MW, Mishra S, Wu J, Tunis M et al. Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada. medRxiv. 2021:2021.04.07.21255094. doi: 10.1101/2021.04.07.21255094.
21. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA et al. Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: potential role of single-dose vaccination. medRxiv. 2021:2020.12.31.20249099. doi: 10.1101/2020.12.31.20249099.
22. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. medRxiv. 2021:2021.05.19.21257334. doi: 10.1101/2021.05.19.21257334.
23. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3.
24. Liu, Xinxue, Shaw, Robert H. and Stuart, Arabella SV, et al, Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous And Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vected and mRNA COVID-19 Vaccine. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3874014>.
25. Normark J, Vikström L, Gwon Y-D, Persson I-L, Edin A, Björnell T et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA- 1273 Vaccination. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2110716.
26. WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) review of latest evidence of rare adverse blood coagulation events with AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria and Covishield). 16 April 2021 ([www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-\(vaxzevria-and-covishield\)](http://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield))), ссылка актуальна на 19 апреля 2021 г.)
27. WHO. Guidance for clinical case management of thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following vaccination to prevent coronavirus disease (COVID-19). 19 July 2021 (WHO/2019-nCoV/TTS/2021.1; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342999/WHO-2019-nCoV-TTS-2021.1-eng.pdf>, ссылка актуальна на 20 июля 2021 г.)
28. England PH. COVID-19 Vaccination and Blood Clotting. 14 July 2021 (<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-and-blood-clotting/covid-19-vaccination-and-blood-clotting>, ссылка актуальна на 16 июля 2021 г.)
29. WHO. Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on reports of Guillain-Barré Syndrome (GBS) following adenovirus vector COVID-19 vaccines. (<https://www.who.int/news/item/26-07-2021-statement-of-the-who-gacvs-covid-19-subcommittee-on-gbs>, ссылка актуальна на 26 июля 2021 г.)
30. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;373:n1088. doi: 10.1136/bmj.n1088.
31. Hyams C, Marlow R, Maseko Z, King J, Ward L, Kazminder F, et al. Assessing the effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 vaccination in prevention of hospitalisations in elderly and frail adults: a single centre test negative case-control study. *The Lancet preprint* [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3796835](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835). 2021.
32. Whitaker H, Tsang R, Byford R, Andrews N, Sherlock J, Pillai S et al. Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response among individuals in clinical risk groups. 2021.
33. Madhi S, Koen A, Fairlie L, Cutland C, Baillie V, Padayachee S, et al. ChAdOx1-S [recombinant] vaccine in people with and without HIV. ([www.researchsquare.com/article/rs-322470/v1](http://www.researchsquare.com/article/rs-322470/v1), accessed 19 April 2021)2021.
34. Frater J, Ewer KJ, Ogebe A, Pace M, Adele S, Adland E et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection: a single-arm substudy of a phase 2/3 clinical trial. *The Lancet HIV*. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00103-X.
35. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell*. 2021;184:2348-61.e6. doi: 10.1016/j.cell.2021.02.037.
36. Yadav PD, Sapkal GN, Abraham P, Deshpande G, Nyayanit DA, Patil DY et al. Neutralization potential of Covishield vaccinated individuals sera against B.1.617.1. *bioRxiv*. 2021:2021.05.12.443645. doi: 10.1101/2021.05.12.443645.
37. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM et al. Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2. *Cell*. 2021;184:2939-54.e9. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.055.
38. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;384:1885-98. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.

39. WHO Policy Statement: Multi-dose Vial Policy (MDVP). ([www.who.int/immunization/documents/general/WHO\\_IVB\\_14.07/en/](http://www.who.int/immunization/documents/general/WHO_IVB_14.07/en/), accessed 16 July 2021).
40. Product Information Astra Zeneca COVID-19 vaccine. 19 July 2021 ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_en.pdf), ссылка актуальна на 29 июля 2021 г.).
41. Chen. Updated Proposed Brighton Collaboration process for developing a standard case definition for study of new clinical syndrome X, as applied to Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS). (<https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/05/TTS-Interim-Case-Definition-v10.16.3-May-23-2021.pdf>, ссылка актуальна на 27 мая 2021 г.).

© Всемирная организация здравоохранения 2021 г. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Originally issued in English by the World Health Organization HQ in Geneva, under the title Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222 Vaxzevria™, SII COVISHIELD™), under Emergency Use Listing: interim guidance: first issued 10 February 2021: updated 30 July 2021.

Идентификационный -номер ВОЗ: [WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE\\_recommendation/AZD1222/2021.3](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/vaccine-therapeutics)